



*Hope is Here*

**OPTIMIZER™ Smart Mini  
Implantoitava  
pulssigeneraattori**

**KÄYTTÖOHJEET**



**Impulse Dynamics (USA) Inc.**  
Suite 100  
50 Lake Center Executive Parkway  
401 Route 73 N Bldg. 50  
Marlton, NJ 08053-3425



**Impulse Dynamics Germany GmbH**  
MAC Main Airport Center  
Unterschweinstiege 2-14  
60549 Frankfurt am Main  
Germany

OPTIMIZER™ ja CCM™ ovat Impulse Dynamicsin tavaramerkkejä.

OPTIMIZER® on Impulse Dynamicsin rekisteröimä tavaramerkki.

Tähän asiakirjaan sisältyvät tiedot voivat muuttua ennalta ilmoittamatta.

Mitään tämän käyttöoppaan osaa ei saa jäljentää tai siirtää missään muodossa tai millään tavoin, ei sähköisesti eikä mekaanisesti, ilman Impulse Dynamicsilta etukäteen saatua nimenomaista kirjallista lupaa.

OPTIMIZER Smart Mini -järjestelmää ja CCM-teknologiaa suojaavat useat Yhdysvaltain patentit. Nähdäksesi ajan tasalla olevan asiaankuuluvien patenttien ja patenttihakemusten listan, käy patenttisivullamme osoitteessa: <http://www.impulse-dynamics.com/us/patents>

**Lue kaikki laitteen mukana toimitetut asiakirjat ennen laitteen käyttämistä.**

**HUOMAUTUS:** Kaikki vakavat tapahtumat on ilmoitettava valmistajalle, Impulse Dynamicsille sähköpostitse osoitteeseen [QualityComplaints@impulse-dynamics.com](mailto:QualityComplaints@impulse-dynamics.com). MDR 2017/745-säädöksen määritelmän mukaan "vakava tapahtuma" tarkoittaa tapahtumaa, joka on johtanut suoraan tai epäsuorasti, on saattanut johtaa tai saattaa johtaa johonkin seuraavista:

- a) Potilaan, käyttäjän tai muun henkilön kuolema,
- b) Potilaan, käyttäjän tai muun henkilön vakava väliaikainen tai pysyvä terveydentilan heikkeneminen. Hoidon kohteen terveyden vakava heikkeneminen, joka johti johonkin seuraavista:
  - i. Hengenvaarallinen sairaus tai vamma,
  - ii. Pysyvä kehon rakenteellinen tai kehon toiminnon vamma,
  - iii. Joutuminen sairaalahoitoon tai potilaan sairaalahoidon pitkittyminen,
  - iv. Lääkinnällinen tai kirurginen interventio, jolla pyritään estämään hengenvaarallinen sairaus tai vamma tai pysyvä kehon rakenteellinen tai toiminnallinen vamma,
  - v. Krooninen sairaus.
- c) Vakava kansanterveydellinen uhka. Kansanterveydellinen uhka on tapahtuma, joka voi johtaa kuoleman, henkilön terveydentilan vakavan heikkenemisen tai vakavan sairauden välittömään uhkaan, joka voi vaatia nopeita korjaustoimenpiteitä ja joka voi aiheuttaa ihmisissä merkittävää sairastavuutta tai kuolleisuutta, tai mikä on epätavallista sille paikalle ja ajalle.



Tarkastus 02, julkaisupäivämäärä: 3.3.2022

# SISÄLLYSLUETTELO

<b>ETIKETEISSÄ OLEVIA SYMBOLIEN SELITYKSET .....</b>	<b>1</b>
<b>1.0 OPTIMIZER SMART MINI -JÄRJESTELMÄ.....</b>	<b>1</b>
1.1 OPTIMIZER Smart Mini -järjestelmän kuvaus .....	1
1.2 OPTIMIZER Smart Mini IPG:n implantoitavien johtimien vaatimukset.....	1
1.3 OPTIMIZER Smart Mini IPG:n johtoliittimet.....	2
1.4 OPTIMIZER Smart Mini IPG:n fyysiset ominaisuudet .....	2
1.5 OPTIMIZER Smart Mini IPG:n akku.....	3
1.5.1 Akun tiedot .....	3
1.5.2 Akun käyttäytyminen.....	3
1.5.3 Akun odotettu käyttöikä.....	3
1.6 OPTIMIZER Smart Mini IPG:n pakkaus .....	4
1.7 OPTIMIZER Smart Mini IPG:n säilytys.....	4
<b>2.0 KÄYTTÄJÄPROFIILI JA KOULUTUS .....</b>	<b>4</b>
<b>3.0 KÄYTTÖAIHEET.....</b>	<b>4</b>
<b>4.0 VASTA-AIHEET JA VAROTOIMENPITEET .....</b>	<b>5</b>
<b>5.0 VAROITUS.....</b>	<b>5</b>
5.1 Laitteen implantoinnista aiheutuvat mahdolliset komplikaatiot .....	5
5.2 Mahdolliset rytmihäiriöt.....	6
5.2.1 Mahdollisesti johtimen implantoinnista aiheutuvat eteis- ja kammiorytmihäiriöt ...	6
5.2.2 Mahdollisesti CCM-hoitopulsseista aiheutuvat kammiorytmihäiriöt.....	6
5.2.3 Mahdollisesti CCM-hoitopulsseista aiheutuvat eteisrytmihäiriöt .....	6
5.3 Sähkökauterisaatio .....	7
5.4 Radiotaajuusablaatio .....	7
5.5 Diatermia (lääketieteellinen "lyhytaalto"-induktiokuumennus) .....	8
5.6 Defibrillaatio ja kardioversio .....	8
5.7 Ultraäänihoito .....	8
5.8 Ydinmagneettinen resonanssi, magneettikuvaus .....	9
5.9 Sädehoito.....	9
5.10 Litotripsia .....	9
5.11 Transkutaaninen sähköinen hermostimulaatio (TENS).....	9
5.12 Käsittely .....	10
5.13 Uudelleensterilointi ja -käyttö.....	10
5.14 Polttohautaus .....	10
<b>6.0 VAROITUKSET .....</b>	<b>10</b>
6.1 Ympäristöolosuhteet.....	10
6.2 Kotitalouslaitteet.....	10
6.3 Kauppojen varashälyttimet/lentokenttien turvatarkastusjärjestelmät .....	11
6.4 Teollisuuskoneet .....	11

6.5	Lähetyslaitteet .....	11
6.6	Matkapuhelimet ja kannettavat puhelimet.....	11
<b>7.0</b>	<b>MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET .....</b>	<b>11</b>
<b>8.0</b>	<b>LAITTEEN IMPLANTOINTI.....</b>	<b>12</b>
8.1	Yleistä huomioitavaa.....	12
8.2	Johtimen pakkausten avaaminen .....	12
8.3	Johtimien implantointi .....	13
8.4	Steriilin OPTIMIZER Smart Mini -pakkauksen avaaminen .....	13
8.5	Implantoitujen johtimien liittäminen OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattoriin .....	14
8.6	Porttitulpan käyttäminen OPTIMIZER Smart Mini IPG:n kanssa .....	15
8.7	Johtimen paikan varmistaminen.....	15
8.8	Implanttitaskun leikkaaminen pulssigeneraattorille .....	16
8.9	OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattorin asettaminen implanttitaskuun ja taskun sulkeminen .....	16
<b>9.0</b>	<b>LAITTEEN POISTAMINEN / VAIHTAMINEN .....</b>	<b>17</b>
9.1	Laitteen poistaminen.....	17
9.2	Laitteen vaihtaminen.....	17
9.3	Porttitulpan käyttäminen OPTIMIZER Smart Mini IPG:n kanssa .....	18
9.4	OPTIMIZER Smart Mini IPG:n hävittäminen.....	18
<b>10.0</b>	<b>OPTIMIZER SMART MINI IPG: TOIMINNOT JA OHJELMOINTIVAIHTOEHDOT .....</b>	<b>18</b>
10.1	CCM Therapy (CCM-hoito) .....	18
10.1.1	Käyttötilat.....	18
10.1.2	CCM Therapy Mode (CCM-hoitotila).....	18
10.1.3	CCM Therapy Hours/Day (CCM-hoitotunnit/päivä).....	19
10.1.4	Start Time (Aloitusaika) ja End Time (Päätymisaika).....	19
10.1.5	Extend on Low CCM% (Jatka matalalla CCM %:lla).....	19
10.1.6	CCM-signaalilähetyksen keskeytys.....	19
10.2	Tunnistus.....	20
10.2.1	Tunnistusjohtimet .....	20
10.2.2	Tunnistusparametrit.....	20
10.3	CCM Timing (CCM-ajoitus) .....	20
10.3.1	Post Ventricular A/V Refractory Periods (Kammion jälkeinen A/V katveaika).....	20
10.3.2	CCM Inhibit Parameters (CCM-signaalien eston parametrit) .....	21
10.3.3	Local Sense (paikallistunnistus) -parametrit.....	22
10.3.4	Paikallistunnistuksen peittäminen katveaikana.....	23
10.4	CCM Therapy Delivery (CCM-hoito).....	24
10.4.1	CCM Train Parameters (CCM-signaalisarjan parametrit) .....	24
10.5	Parametrien rajoitukset ja varoitukset.....	25
<b>11.0</b>	<b>HUOLTO JA TAKUU .....</b>	<b>26</b>
11.1	Rajoitettua takuuta koskevat tiedot.....	26

11.2 Akun pakollinen vaihtaminen .....	26
<b>LIITE I .....</b>	<b>28</b>
Fyysiset ominaisuudet .....	28
Akun tiedot .....	28
Virrankulutus.....	28
Vikasietotila .....	29
Ohjelmoitavat parametrit .....	29
Nimellisarvojen asetukset .....	31
<b>LIITE II .....</b>	<b>34</b>
Akun varauksen kesto.....	34
Akun virrankulutus .....	35
<b>LIITE III.....</b>	<b>37</b>
Sähkömagneettinen immuniteetti .....	37
Sähkömagneettiset päästöt.....	39
ETSI EN 301 839 .....	40
ETSI EN 301 489-1 ja ETSI EN 301 489-27.....	40
<b>LIITE IV.....</b>	<b>41</b>
Langaton teknologia.....	41
OPTIMIZER Smart Mini IPG:n langattomat nimellisarvot.....	41
Langattoman teknologian palvelun laatu (QoS).....	41
Langattoman rinnakkaistoiminnan vianetsintä .....	43
<b>LIITE V .....</b>	<b>44</b>
IPG-ICD -laitteiden vuorovaikutuksen testaaminen:.....	44
<b>LIITE VI.....</b>	<b>45</b>
Tämänhetkinen kliininen yhteenveto: FIX-HF-5C.....	45
Tämänhetkinen kliininen yhteenveto: FIX-HF-5C2.....	50
CCM-rekisteritutkimus.....	64





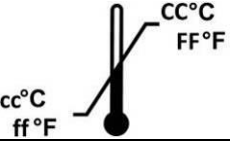
















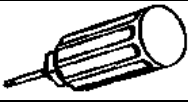

**TÄMÄ SIVU ON TARKOITUKSELLA  
JÄTETTY TYHJÄKSI**





## ETIKETEISSÄ OLEVIEN SYMBOLIEN SELITYKSET

Symboli	Kuvaus
	CE-merkintä 0344 – Ilmoitettu laitos
	Huomio: Liittovaltion (Yhdysvallat) lain mukaan tätä laitetta saa myydä vain lääkärin toimesta tai määräyksestä.
	Tutustu käyttöohjeisiin
	Ei saa käyttää, jos pakkaus on vaurioitunut
	Säilytys- ja kuljetuslämpötilarajat
	Valmistuspäivä
	Valmistaja
	Valtuutettu jälleenmyyjä EY:ssä
	Luettelonumero
	Sarjanumero
	Etänumero
	Parasta ennen -päivämäärä
	Steriloitu etyleenioksidilla
	Kertakäyttöinen
	Varoitus, katso käyttöohje
	Lääkinnällinen laite
	Sisällä yksittäinen steriili estojärjestelmä ilman suojapakkausta

Symboli	Kuvaus
	Avataan tästä
	MR - ehdollinen
	Momenttiavain
	Portin tulppa

## 1.0 OPTIMIZER SMART MINI -JÄRJESTELMÄ

OPTIMIZER Smart Mini -järjestelmä koostuu seuraavista osista:

- OPTIMIZER Smart Mini Implantoitava pulssigeneraattori (IPG)
- Intelio-ohjelmointilaite
- Vesta-laturi

### 1.1 OPTIMIZER Smart Mini -järjestelmän kuvaus

OPTIMIZER Smart Mini Implantoitava pulssigeneraattori (IPG) on luokan III lääkinällinen laite, joka on tarkoitettu kohtalaisesta vakavaan sydämen vajaatoiminnan hoitoon; tila, jossa sydänlihas ei pumpkaa verta niin hyvin kuin sen pitäisi, jolloin syntyy sydämen vajaatoiminta. OPTIMIZER Smart Mini IPG tarkkailee sydämen luontaista toimintaa ja antaa sydänekudokselle sydämen supistumista aiheuttavaa modulaatio hoitoa (CCM) kammioiden supistumisvaiheessa, kun sydänekudos ei pysty toimimaan, tehden CCM-hoidosta siten ei-eksitoivaa. CCM-hoito synkronoidaan havaitun paikallisen sähköisen toiminnan kanssa, ja se on suunniteltu hoitamaan sydämen vajaatoimintaa lisäämällä sydämen lähtötehoa tai lisäämällä sydänlihaksen supistumista.

**Huomautus:** OPTIMIZER Smart Mini IPG välittää ei-eksitoivia CCM-pulsseja sydämeen. Se ei sisällä sydämentahdistimen eikä rytmihäiriötahdistimen toimintoja.

Intelio-ohjelmointilaite käyttää telemetriaa OPTIMIZER Smart Mini IPG:n kanssa viestimiseen ja sen ohjelmoimiseen. Intelio-ohjelmointilaitteen avulla lääkäri voi ladata tietoja OPTIMIZER Smart Mini IPG:stä sekä muokata OPTIMIZER Smart Mini IPG:n toimintaparametrejä eri potilaille sopiviksi.

Vesta-laturin virtalähteenä on ladattava akku, ja potilas käyttää sitä ladatakseen implantoitua OPTIMIZER Smart Miniään transkutaanisesti induktiivista energiansiirtoa käyttäen. Siinä on graafinen näyttö, joka ilmoittaa eri toimintatilat erilaisilla ilmoituksilla sekä hälytyksiä ja muuta tietoa, jota se saa viestiessään päivittäin OPTIMIZER Smart Mini IPG:n kanssa.

### 1.2 OPTIMIZER Smart Mini IPG:n implantoitavien johtimien vaatimukset

OPTIMIZER Smart Mini IPG on tarkoitettu käytettäväksi kahden (2) tai kolmen (3) kaupallisesti saatavilla olevan sydämen suonensisäisen tahdistusjohtimen kanssa; kaksi (2) implantoidaan oikeaan kammioon ja yksi (1) valinnainen oikeaan eteiseen. OPTIMIZER Smart Mini IPG sopii yhteen tavallisimpien tahdistinjohtojen kanssa, joissa on IS-1-liittimet.

Implantoinnin suorittava lääkäri voi valita mitkä tahansa tavanomaiset sydämen suonensisäiset tahdistusjohtimet, joilla on seuraavat ominaisuudet:

- Bipolaarinen johto, joka on hyväksytty kammiotahdistukseen sydämeen asennettavilla johdoilla
- BI (bipolaarinen) IS-1-BI-vakioliitin
- Johtimen suurin sallittu halkaisija 8 ranskalainen
- Aktiivinen kiinnitys sähköisesti aktiivisella korkkiruuvielektrodilla ja distaalaisella korkkiruuvielektrodilla, jonka sähköisesti aktiivinen pinta-ala on  $\geq 3,6 \text{ mm}^2$
- Distaalinen (kärki)elektrodi päällystettynä pinnoitteella, jonka polarisaatio on alhainen (esim. titaaninitridi tai iridiumoksidi)
- Proksimaalinen (rengas)elektrodi vähintään  $3,6 \text{ mm}^2$ :n sähköisesti aktiivisella pinnoitteella ja kärkirengas, jonka välistys on 8–30 mm
- Johtimen kokonaisresistenssi enintään  $200 \Omega$

**Huomautus:** Johtimien, jotka on hyväksytty CCM-hoidon lähetykseen implantoitavalle OPTIMIZER IPG -laitteelle, on oltava kaupallisesti saatavilla olevia malleja ja niillä on oltava asianmukainen viranomaishyväksyntä niiden käyttöpaikassa.

Implantoinnin suorittava lääkäri voi päättää käyttää valinnaista eteisjohtinta harkintansa mukaan.

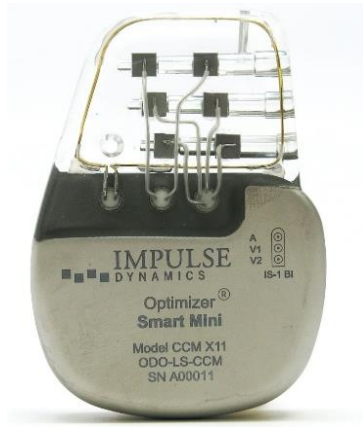
### 1.3 OPTIMIZER Smart Mini IPG:n johtoliittimet

Liitinrimassa on paikka kolmelle (3) bipolaariselle IS-1-BI-liittimelle. Päätteet on merkitty seuraavasti:

- "A": Eteinen
  - Kahta johdinta käytettäessä, "A"-portti tukitaan IPG-laitteen mukana toimitetulla silikonitulpalla
  - Kolmea johdinta käytettäessä
- "V1":n havaitsemiseen: Kammio 1 – havaitsemiseen ja CCM-hoidon tuottamiseen
- "V2": havaitsemiseen: Kammio 2 – havaitsemiseen ja CCM-hoidon tuottamiseen

### 1.4 OPTIMIZER Smart Mini IPG:n fyysiset ominaisuudet

Malli	CCM X11
Korkeus (mm)	61,3 ± 1,5
Leveys (mm)	44,0 ± 0,5
Paksuus (mm)	11,0 ± 0,5
Tilavuus (cm <sup>3</sup> )	23,0 ± 0,5
Massa (g)	31 ± 3,0
Suojaamaton metallipinta <sup>a</sup> (cm <sup>2</sup> )	32,5
Röntgenkuvan tunnus Tunnus koostuu seuraavasta 3 osasta: <ul style="list-style-type: none"><li>• Valmistajan koodi: "ID" on lyhenne sanoista Impulse Dynamics</li><li>• Mallinumerokoodi: "OSM" on lyhenne sanoista OPTIMIZER Smart Mini</li><li>• Valmistusvuosikoodi: A = vuosi 2019, B = vuosi 2020, C = vuosi 2021 jne.</li></ul>	<b>ID.OSM.y</b>  "y"-kirjain korvataan valmistusvuoden kirjainkoodilla.
Ihmiskudoksen kanssa kosketuksiin joutuvat materiaalit <sup>b</sup>	Titaani, epoksihartsi, silikonikumi
Johtoliittimet	3,2 mm; IS-1/VS-1
<sup>a</sup> Käytettäessä unipolaarista kammio- tai eteistunnistusta OPTIMIZER Smart Mini -laitteen kotelo toimii neutraalelektrodina. <sup>b</sup> Tutkimukset ovat osoittaneet, että nämä materiaalit ovat bioyhteensopivia. OPTIMIZER Smart Mini IPG ei aiheuta lämpötilan nousua, mikä voisi vahingoittaa ympäröivää kudosta.	



**Kuva 1: OPTIMIZER Smart Mini IPG**

## **1.5 OPTIMIZER Smart Mini IPG:n akku**

### **1.5.1 Akun tiedot**

OPTIMIZER Smart Mini IPG:n virtalähteenä toimii lääkinällisen tason ladattava litiumioniakku (Li-ion), malli 2993, valmistanut Integer. Sen maksijännite on 4,1 V ja käytettävissä oleva latauskapasiteetti on 0,215 Ah.

### **1.5.2 Akun käyttäytyminen**

Täyteen ladattuna OPTIMIZER Smart Mini IPG:n akun jännite on noin 4,1 V.

Kun OPTIMIZER Smart Mini IPG:n akun jännite putoaa 3,5 volttiin, IPG siirtyy OOO-tilaan (valmiustilaan), ja lopettaa kaiken muun toiminnan kuin telemetrisen viestinnän Intelio-ohjelmointilaitteen ja Vesta-laturin kanssa. OPTIMIZER Smart Mini IPG palaa normaaliin, täyteen toimintaan kun akun jännite ylittää 3,6 V akun latauksen aikana.

Jos OPTIMIZER Smart Mini IPG:n akun jännite putoaa 3,2 voltin alle, IPG kytkee piirinsä irti akusta ja lopettaa kaiken toiminnan, myös telemetrisen viestinnän Intelio-ohjelmointilaitteen ja Vesta-laturin kanssa (laitetta voidaan edelleen ladata). OPTIMIZER Smart Mini IPG palaa takaisin normaaliin toimintaan, kun akku on ladattu.

Siksi on suositeltavaa, että potilasta neuvotaan lataamaan OPTIMIZER Smart Mini IPG vähintään kerran viikossa. Lisäksi suositellaan välitöntä lataamista, jos OPTIMIZER Smart Mini IPG:n akun jännite on enintään 3,6 V Intelio-ohjelmointilaitteen kanssa tapahtuneen viestinnän jälkeen.

### **1.5.3 Akun odotettu käyttöikä**

OPTIMIZER Smart Mini IPG:n odotettu käyttöikä rajoittuu sen ladattavan akun odotettuun käyttöikään. OPTIMIZER Smart IPG:n sisällä olevan ladattavan akun käyttöiän pitäisi olla normaalissa käytössä ainakin 20 vuotta.

Ajan myötä OPTIMIZER Smart Mini IPG:n akku menettää kykynsä säilyttää latauskapasiteetti toistuvien latausten ja purkujen myötä.

Kun OPTIMIZER Smart Mini IPG saavuttaa 20 vuoden käyttöiän, sen valinnaisen vaihdon tarve pitäisi arvioida. OPTIMIZER Smart Mini IPG on vaihdettava, kun sen akku täyteen ladattuna ei enää kykene ylläpitämään riittävästi varausta tuottamaan CCM-hoitoa kokonaisen viikon ajan ilman, että se heikkenee vakavasti.

OPTIMIZER Smart Mini IPG:n valinnaisen vaihdon tarpeen arvioimiseksi on tärkeää, että potilasta neuvotaan lataamaan OPTIMIZER Smart Mini IPG täyteen 7 päivää ennen sovitua rutiinitarkastusta, jotta lääkäri voi arvioida OPTIMIZER Smart Mini IPG:n akun latauskapasiteetin.

## 1.6 OPTIMIZER Smart Mini IPG:n pakkaus

OPTIMIZER Smart Mini IPG on pakattu steriiliin TYVEK/PETG-läpipainopakkaukseen ja laatikkoon, joka sisältää lisäksi seuraavat tuotteet:

- Etiketitarroja käytettäväksi implantointiasiakirjojen kanssa
- Kirjalliset asiakirjat (sisältää tämän asiakirjan painetun kopion, potilaan tunnistekortin ja muita tärkeitä tietoja)

TYVEK/PETG-läpipainopakkaus on steriloitu etyleenioksidikaasulla, ja se koostuu ulommasta TYVEK/PETG-läpipainopakkauksesta, jonka sisällä on toinen TYVEK/PETG-läpipainopakkaus.

Sisempi läpipainopakkaus sisältää:

- Yksi (1) OPTIMIZER Smart Mini IPG
- Yksi (1) nron 2 kuusiokoloavain (77,68 mNm)
- Yksi (1) IS-1 porttitulppa

## 1.7 OPTIMIZER Smart Mini IPG:n säilytys

OPTIMIZER Smart Mini IPG:n suositellut säilytysolosuhteet ovat:

- Ympäristön lämpötila: 0 °C – 40 °C
- Ilmanpaine: 50 kPa – 304 kPa

Suhteellisella kosteudella ei ole vaikutusta Smart Mini IPG-laitteeseen.

## 2.0 KÄYTTÄJÄPROFIILI JA KOULUTUS

OPTIMIZER Smart Mini -järjestelmän käyttäjiä ovat potilaat, lääkärit (ja koulutettu avustava hoitohenkilökunta) sekä Impulse Dynamicsin edustajat. OPTIMIZER Smart Mini -järjestelmää käyttävien lääkäreiden, hoitohenkilökunnan ja yrityksen edustajien pitäisi olla tutustunut sähköisten lääkinnällisten laitteiden toimintaan, varsinkin implantoitujen lääkinnällisten laitteiden ja niiden ohjelmointijärjestelmien toimintaan.

Lääkärit ja hoitohenkilökunta voivat osallistua yrityksen sponsoroimaan koulutusohjelmaan, joka sisältää sekä teoreettista että käytännön koulutusta OPTIMIZER Smart Mini IPG:n, Intelio-ohjelmointilaitteen ja Vesta-potilaslaturin tekniikasta, ominaisuuksista ja yksityiskohtaisista käyttöohjeista. Tarpeen OPTIMIZER Smart Mini -järjestelmään liittyvälle jatkokoulutukselle määrittää yrityksen henkilökunta käyttäjän yksilöllisen implanttihistorian ja implanttien asennustiheyden perusteella.

Potilaat saavat koulutusta vain Vesta-potilaslaturin käytöstä, ja sitä antavat Impulse Dynamicsin edustajat implantoinnin jälkeen.

## 3.0 KÄYTTÖAIHEET

OPTIMIZER Smart Mini -järjestelmä on tarkoitettu käytettäväksi yli 18-vuotiailla potilailla, jotka kärsivät oireisesta sydämen vajaatoiminnasta vasemman kammion systolisen vajaatoiminnan vuoksi huolimatta asianmukaisesta lääketieteellisestä hoidosta. OPTIMIZER-järjestelmän tuottama CCM-hoidon on todistettu parantavan huolellisesti valittujen oireellisten sydämen vajaatoimintapotilaiden kliinistä tilaa, toimintakapasiteettia ja elämänlaatua sekä ennaltaehkäissyt sairaalahoidon tarvetta kun hoitavina lääkäreinä ovat toimineet sydämen vajaatoimintaan erikoistuneet kardiologit.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> OPTIMIZER Smart Mini -järjestelmän turvallisuus ja suorituskyky perustuu aiemman sukupolven laitteiden (OPTIMIZER Smart -, OPTIMIZER IVs – ja OPTIMIZER III -järjestelmät) kliiniseen tutkimukseen. Nämä aikaisempien sukupolvien laitteet ovat toiminnaltaan vastaavia mitä tulee käyttötarkoitukseen, malliominaisuuksiin ja tuotettuun CCM-hoitoon. Yhteenvedot näistä tutkimuksista löytyvät Impulse Dynamicsin verkkosivustolta: <http://www.impulse-dynamics.com/int/for-physicians/clinical-data/>

Viittaus aiempaa Käyttöaihetoteamusta tukevaan tietoon: Abraham W et al., 2018 (JACC HF) and Anker S et al., 2019 (EJHF). Kolmessa julkaisussa (Kuschyk et al., 2015; Liu et al., 2016; Kloppe et al., 2016) demonstroidaan yli 200 potilaan seuranta 109 kumulatiivisen vuoden ajalta. Pitkän ajan seurantatietoja on saatavilla lisäksi kahdesta arkistotutkimuksesta (Mueller et al., 2017 ja Anker S et al., 2019), jotka käsittävät 283 potilaan jopa kolmen vuoden seurantatiedot. Pitkän aikavälin turvallisuutta ja tehoa arvioidaan jatkuvasti meneillään olevilla markkinoille saattamisen jälkeisillä tutkimuksilla.

## 4.0 VASTA-AIHEET JA VAROTOIMENPITEET

OPTIMIZER Smart -järjestelmän käyttö on vasta-aiheista:

1. Potilailla, joilla on mekaaninen trikuspidaaliläppä
2. Potilailla, joilla johtimia ei pystytä implantoimaan laskimoteitse

## 5.0 VAROITUS

### 5.1 Laitteen implantoinnista aiheutuvat mahdolliset komplikaatiot

Kuten kaikkiin kirurgisiin toimenpiteisiin, myös OPTIMIZER Smart Mini IPG:n implantointiin liittyy tiettyjä riskejä. Kirjallisuudessa raportoituja laitteen implantoitokomplikaatioita ovat muun muassa:

- Infektio
- Ihon nekroosi
- Laitteen siirtyminen
- Hematooman muodostuminen
- Serooman muodostuminen
- Histotoksiset reaktiot (katso myös: Mahdolliset haittavaikutukset, kappale 7)

Ohjelmoitaessa suuria herkkyksiä (ts. herkkyysasetus alle 2 mV) järjestelmän alttiussähkömagneettisille häiriöille voi lisääntyä, mikä voi joko estää tai laukaista CCM-hoidon tuottamisen.

Kirjallisuudessa raportoituja akuutteja ja kroonisia komplikaatioita ovat muun muassa:

- Johtimen murtuminen
- Johtimen irtoaminen
- Eteiskammion tai kammion perforaatio
- Harvinaiset perikardiaaliset tamponaatiotapaukset

Eteisväliseinän perforaatio voi aiheuttaa palleahermon tai pallean suoraa stimulaatiota. Rutiinitarkastuksessa ilmenevä merkittävä impedanssin muutos voi kertoa johtimen murtumisesta tai siirtymisestä paikaltaan, johtimen eristyksen vauriosta tai perforaatiosta (katso myös: Mahdolliset haittavaikutukset, kappale 7).

Erittäin harvinaisissa tapauksissa (< 1 %) johtimen implantointi saattaa johtaa laskimotromboosiin ja myöhempään yläonttolaskimo-oireyhtymään.

Signaalin häviäminen heti implantoinnin jälkeen saattaa johtua johtimen siirtymisestä paikaltaan. Toisena syynä CCM-hoidon keskeytymisen syy voi olla johtimen murtuminen.

## 5.2 Mahdolliset rytmihäiriöt

### 5.2.1 Mahdollisesti johtimen implantoinnista aiheutuvat eteis- ja kammiorytmihäiriöt

Laskimoteitse viedyt johtimet saattavat aiheuttaa rytmihäiriöitä, joista jotkin voivat olla hengenvaarallisia, kuten kammiovärinä ja kammiotakykardia. Kiinniruvattavat johtimet, jollaisia CCM-hoidon tuottamiseen käytetään, saattavat myös aiheuttaa häiriöitä johtavuuteen, kuten haarakatkoksen. Näitä riskejä voidaan vähentää suorittamalla implantointi käyttämällä fluoroskopista ohjausta, jonka avulla voidaan varmistaa, että johtimet ovat oikeassa paikassa ja asennossa ennen niiden kiinnittämistä, sekä rajoittamalla johdinten käsittelykertojen määrää.

Lue johtimien mukana toimitetun Käyttöoppaan kaikki ohjeet koskien johtimia, joita aiot käyttää, ja noudata niitä johtimien implantointiin liittyvien haittojen minimoimiseksi.

### 5.2.2 Mahdollisesti CCM-hoitopulsseista aiheutuvat kammiorytmihäiriöt

CCM-hoitopulsseissa on enemmän energiaa kuin tavallisissa tahdistinpulsseissa. Siksi ne pystyvät aktivoimaan sydänkudosta, kun niitä lähetetään muulloin kuin absoluuttisen katveajan aikana. Kammion absoluuttisen katveajan ulkopuolella lähetettävät CCM-hoitopulssit voivat näin ollen aiheuttaa rytmihäiriöitä (joista jotkin voivat olla hengenvaarallisia, kuten kammiovärinä ja kammiotakykardia). Tästä johtuen CCM-hoidon parametrit on valittava huolellisesti. Tärkeintä on, että asetukset liittyen olosuhteisiin, jotka estävät CCM-hoidon pulssit (esim. paikallistunnistuksen hälytysjakso, katveajat ja IEGM-signaalin herkkyudet) valitaan siten, että CCM-hoitopulssit pääsevät välittymään ainoastaan normaaleilla sydämenlyönneillä (eli rytmihäiriöttömillä), mutta ne estyvät epäilyllä lisälyönneillä.

Lisäksi CCM-hoitopulssit voivat aiheuttaa muutoksia kudoksen sähkönjohtavuuteen. Tästä johtuen kun CCM-hoitopulsseja välitetään kammioväliseinäen, seurauksena voi olla sydämen haarakatkos, joka voi johtaa bradykardiaan. Vastaavien mekanismien kautta CCM-hoidon aiheuttamat muutokset sydänlihaksen sähkönjohtavuudessa voivat aiheuttaa myös kudoksen refraktaarisuutta, joka voi edesauttaa kiertoaktivaatiotakykardian aiheutumista. Potilaan sydämen rytmiä on suositeltavaa seurata tarkoin siinä ilmenevien mahdollisten muutosten varalta, kun CCM-hoito aloitetaan väliaikaisesti johtimen implantoinnin aikana, aloitettaessa CCM-hoito ensimmäistä kertaa pysyvästi implantoinnin jälkeen sekä myöhemmillä seurantakäynneillä. CCM-hoitopulssien aiheuttamat muutokset kammiorytmisissä saattavat edellyttää johtimien siirtämistä sekä CCM-pulssiviiveen ja voimakkuuden ohjelmoimista uudelleen sellaisiin asetuksiin, jotka eivät aiheuta haitallisia muutoksia potilaan kammiorytmiin.

### 5.2.3 Mahdollisesti CCM-hoitopulsseista aiheutuvat eteisrytmihäiriöt

Eteisrytmihäiriöt ja supraventrikulaariset rytmihäiriöt saattavat teoreettisesti johtua siitä, kun CCM-signaalien aikaansaama toiminta kammiossa johtaa retrogradisesti eteisiin ja seurauksena on ennenaikainen eteisen depolarisaatio. OPTIMIZER Smart Mini - pulssigeneraattori voi tunnistaa kammioaktivaation, joka johtuu retrogradisesti aiheutuvasta eteistapahtumasta, ja lähettää CCM-hoitopulssi ohjelmoidusti. Lisäksi lähelle eteisiä, basaalisesti implantoitujen johtimien kautta välittyvät voimakkaat CCM-hoitopulssit voivat stimuloida eteisiä suoraan. Jos CCM-hoito aktivoi eteisiä jollain näistä mekanismeista, ja eteisen pulssi johtuu siten kammioihin, se saattaa vaikuttaa lisälyönneiltä (AVAV) mutta OPTIMIZER Smart Mini IPG tunnistaisi toisen kompleksin "PVC":ksi tai "VT":ksi.

Tärkeimmät muuttujat, jotka aiheuttavat CCM-hoitopulssien aiheuttaman eteisen aktivoitumisen ovat kammiojohtimen sijainti oikean kammion väliseinäessä, CCM-pulssin voimakkuus ja CCM-pulssisarjan viive. Jotta vältettäisiin eteisrytmihäiriöitä ei ilmenisi CCM-hoitopulssien vuoksi, on suositeltavaa välttää johtimien implantointia basaalisesti.



CCM-pulssien suoran eteisaktivoinnin mahdollisuus voidaan testata implantoinnin aikana asettamalla CCM-pulssin voimakkuus suurimpaan mahdolliseen arvoon ja jatkamalla CCM-signaalisarjan viivettä 40–50 msek. sen suositellun asetuksen yli samalla kun varmistetaan, että CCM-signaalisarja sen tasapainotusvaihe mukaan lukien pysyy täysin kammion absoluuttisen katveajan rajoissa ja suoritetaan sen jälkeen CCM-hoitoa samalla potilaan sykettä tarkkaillen eteisaktivoinnin varalta. Testaamisen pitäisi varmistaa se, etteivät eteiset aktivoidu huolimatta voimakkaammasta CCM-pulssista ja pidennetystä CCM-signaalisarjan viiveestä.

Oikean johtimien sijainnin ja CCM-parametrien ohjelmoinnin lisäksi lisävarotoimena on ohjelmoitava Eteistakykardian tiheys (vain ODO-LS-CCM -tila) riittävän matalaksi, jotta tapahtunut CCM-pulssit jatkuvat johdonmukaisesti mutta eivät aiheuta eteistakykardiaa.

### 5.3 Sähkökauterisaatio

**Varoitus:** Kirurgisten sähkökauterisaatiolaitteiden, varsinkin yksinapaisten käyttö voi estää CCM-pulssit tai aiheuttaa OPTIMIZER Smart Mini IPG:n palaamisen "DOWN"-tilaan (OOO-tila, jolloin CCM-pulsseja ei lähetetä). Jos laitteen havaitaan siirtyneen "DOWN"-tilaan, koulutetun henkilökunnan on palautettava se, ja laitteeseen tallennetut tilastotiedot häviävät. Laite voi vaurioitua, jos järjestelmään kytkeytyy hyvin paljon energiaa.

Sähkökauterisaation käyttö implantoidun OPTIMIZER Smart Mini IPG:n välittömässä läheisyydessä voi myös johtaa radiotaajuusenergiaa johtimien ja niiden kärkien kautta suoraan sydänlihaskudokseen, mikä voi aiheuttaa palovammoja tai mahdollisesti sydämen rytmihäiriöitä. Jos sähkökauterisaatiota käytetään, voidaan välittää vain lyhyitä signaalipurskeita ja neutraalielektrodi on sijoitettava siten, että OPTIMIZER Smart Mini IPG ja johtimiin vaikuttava sähkövirta on mahdollisimman vähäinen. Haittavaikutusten riski voidaan minimoida ohjelmoimalla OPTIMIZER Smart Mini IPG OOO-tilaan. Potilaan perifeeristä pulssia tulee tarkkailla koko toimenpiteen ajan ja heti toimenpiteen jälkeen on varmistettava, että OPTIMIZER Smart Mini IPG toimii oikein.

### 5.4 Radiotaajuusablaatio

**Varoitus:** Radiotaajuusablaatio voi aiheuttaa sen, että OPTIMIZER Smart Mini IPG:n CCM-hoidon pulssit estyvät, tai saada sen siirtymään "DOWN"-virransammutustilaan (vastaava kuin OOO-tila, jossa pulsseja ei lähetetä). Tilastotiedot saatetaan menettää. Järjestelmään kytketystä energiamäärästä riippuen laite saattaa myös vaurioitua. Jos radiotaajuusablaatiotoimenpide suoritetaan johtimien välittömässä läheisyydessä, johtimet voivat kytkeä radiotaajuusenergiaa kärkiensä kautta sydänlihakseen ja aiheuttaa palovammoja tai mahdollisesti sydämen rytmihäiriöitä.

Jos radiotaajuusablaatiotoimenpide on suoritettava, neutraalielektrodi tulee sijoittaa siten, että OPTIMIZER Smart Mini IPG:n ja johtimien kautta kulkeva sähkövirta on mahdollisimman vähäinen. Vältä suoraa kosketusta ablaatiokatetrin ja OPTIMIZER Smart Mini IPG:n ja sen johtimien välillä. Haittavaikutusten riski voidaan minimoida ohjelmoimalla OPTIMIZER Smart Mini IPG OOO-tilaan. Potilaan perifeeristä pulssia tulee tarkkailla koko toimenpiteen ajan ja heti toimenpiteen jälkeen on varmistettava, että OPTIMIZER Smart Mini IPG toimii oikein. Jos laite on siirtynyt "DOWN"-tilaan, koulutetun henkilökunnan on palautettava se. Laitteen nollauksen seurauksena IPG-laitteeseen tallennetut tilastotiedot poistetaan.

## 5.5 Diatermia (lääketieteellinen “lyhytaalto”-induktiokuumennus)

**Varoitus:** Diatermia on tavallisesti vasta-aiheista potilailla, joilla on implantoituja laitteita. Tällaisten intensiivisten energioiden vaikutusta OPTIMIZER Smart Mini IPG -laitteeseen ei voida ennakoida. Vaikka pulssigeneraattorin virtapiiriin ja/tai sydänlihaksen vaurioituminen on epätodennäköistä, se on silti mahdollista.

Jos diatermiaa aiotaan vasta-aiheesta huolimatta käyttää, toimenpidettä ei saa tehdä OPTIMIZER Smart Mini IPG:n ja sen johtimien välittömässä läheisyydessä. Haittavaikutusten riski voidaan minimoida ohjelmoimalla OPTIMIZER Smart Mini IPG OOO-tilaan. Potilaan perifeeristä pulssia tulee tarkkailla koko toimenpiteen ajan ja heti toimenpiteen jälkeen on varmistettava, että OPTIMIZER Smart Mini IPG toimii oikein. Jos laite on siirtynyt ”DOWN”-tilaan, koulutetun henkilökunnan on palautettava se. Laitteen nollauksen seurauksena IPG-laitteeseen tallennetut tilastotiedot poistetaan.

## 5.6 Defibrillaatio ja kardioversio

**Varoitus:** Ulkoinen kardioversio tai defibrillaatio voi vaurioittaa mitä tahansa implantoitua laitetta. Lisäksi johtimien kärkien lähellä oleva sydänlihas ja/tai laitteen alueella sijaitseva kudus voi vaurioitua. Myös signaalikyynnykset saattavat muuttua. Defibrillaation sähkövirta voi saada OPTIMIZER Smart Mini IPG:n siirtymään ”DOWN”-tilaan (vastaava kuin OOO-tila, jossa CCM-pulsseja ei lähetetä). Lisäksi OPTIMIZER Smart Mini IPG ja sen johtimet voivat vahingoittua altistuttuaan ulkoisen tahdistuksen suurille energiamäärille.

Millään erityisellä päitsinten asettelulla ei voida välttää tällaisia vaurioita. Riskin vähentämiseksi on suositeltavaa asettaa päitsimet mahdollisimman kauas OPTIMIZER Smart Mini IPG -laitteesta. Lisäksi tulee välttää sellaista päitsinten asettelua, jonka vuoksi OPTIMIZER Smart Mini IPG joutuisi suoraan defibrillaatiovirran kulkureitille.

Defibrillaation jälkeen OPTIMIZER Smart Mini IPG:n toimintaa on tarkkailtava tiiviisti. Siinä epätodennäköisessä tapauksessa, että se toimisi epänormaalisti, johdinten uudelleen sijoittaminen (tai vaihtaminen) tai IPG:n uudelleenohjelmointi saattaa olla tarpeen. Jos laitteen havaitaan siirtyneen ”DOWN”-tilaan, koulutetun henkilökunnan on palautettava se. Laitteen nollauksen seurauksena IPG-laitteeseen tallennetut tilastotiedot poistetaan.

Sisäinen defibrillaattori ei vahingoita laitetta.

## 5.7 Ultraäänihoito

**Varoitus:** OPTIMIZER Smart Mini IPG:n suora altistuminen ultraäänelle voi vaurioittaa sitä. Lisäksi OPTIMIZER Smart Mini IPG saattaa epähuomiossa keskittää ultraäänikentän ja vahingoittaa potilasta.

Ultraäänihoitoa voi käyttää, jos implantti sijaitsee kaukana ultraäänikentästä. Haittavaikutusten riski voidaan minimoida ohjelmoimalla OPTIMIZER Smart Mini IPG OOO-tilaan. Potilaan perifeeristä pulssia tulee tarkkailla toimenpiteen aikana. Heti hoidon jälkeen on tarkistettava, että OPTIMIZER Smart Mini IPG toimii oikein. Jos laitteen havaitaan siirtyneen DOWN-tilaan, se on palautettava. Laitteen nollauksen seurauksena IPG-laitteeseen tallennetut tilastotiedot poistetaan.

## 5.8 Ydinmagneettinen resonanssi, magneettikuvaus

OPTIMIZER Smart Mini IPG on magneettiresonanssi (MR) ehdollinen, ja potilaat, joilla on tämä laite, voidaan turvallisesti magneettikuvata (MRI) **jos kaikki implantoitujen komponenttien ja kuvaamisen ehdot täyttyvät.**

MR-ehdollinen OPTIMIZER Smart Mini CCM -järjestelmä koostuu OPTIMIZER Smart Mini IPG -laitteesta ja MR-ehdollisista laitteista, jotka sopivat CCM-pulssien lähettämiseen turvalliseen käyttöön määritetyissä olosuhteissa 1,5 T:n ja 3 T:n MRI-ympäristössä.

**Varoitus:** Muissa olosuhteissa kuvantaminen saattaa aiheuttaa potilaalle vakavan vamman, kuoleman tai laitteen toimintahäiriön

Tutustu IPG-laitteen pakkauksessa toimitettuun MRI-turvallisuusohjeeseen, joka löytyy myös yrityksen verkkosivuilta kohdasta Tekniset asiakirjat / Ilmoitetut magneettikuvauksen turvallisuusohjeet ja käyttöehdot.

## 5.9 Sädehoito

**Varoitus:** Ionisoivaa säteilyä tuottavat hoitolaitteet, kuten lineaarikiihdyttimet ja koboltilaitteet, joita käytetään syöpätautien hoitoon, voivat vaurioittaa useimmissa aktiivisissa implantoitavissa laitteissa käytettyjä piiristöjä. Vaikutuksen ollessa kumulatiivinen, sekä annosnopeus että kokonaisannos määrittävät, aiheutuuko vaurioita ja mikä on niiden mahdollinen laajuus. Huomioi, että tietyntyyppiset vauriot eivät välttämättä ole heti havaittavissa. Lisäksi joidenkin säteilylaitteiden säteen ohjausta varten tuottamat sähkömagneettiset kentät voivat vaikuttaa OPTIMIZER Smart Mini IPG:n toimintaan.

Sädehoidolla voi olla lukuisia erilaisia vaikutuksia ohimenevästä häiriöstä pysyvään vaurioon. Siksi on suositeltavaa suojata OPTIMIZER Smart Mini IPG paikallisesti säteilyä vastaan, mikäli sädehoitoa aiotaan käyttää. Pulssigeneraattorin toimintaa on tarkkailtava sädehoidon aikana ja sen jälkeen. Mikäli implantin läheisyydessä olevaa kudosta on säteilytettävä, saattaa olla suositeltavaa siirtää OPTIMIZER Smart Mini IPG.

## 5.10 Litotripsia

**Varoitus:** OPTIMIZER Smart Mini IPG:n suora altistuminen paineaalloille voi vaurioittaa sitä. Paineaallon kulkureitin ulkopuolelle implantoitu laite ei ilmennä selvää vasta-aihetta litotripsialle. Haittavaikutusten riski voidaan minimoida ohjelmoimalla OPTIMIZER Smart Mini IPG OOO-tilaan. Potilaan perifeeristä pulssia tulee tarkkailla toimenpiteen aikana. Heti hoidon jälkeen on tarkistettava, että OPTIMIZER Smart Mini IPG toimii oikein. Jos laitteen havaitaan siirtyneen ”DOWN”-tilaan, koulutetun henkilökunnan on palautettava se. Laitteen nollauksen seurauksena IPG-laitteeseen tallennetut tilastotiedot poistetaan.

## 5.11 Transkutaaninen sähköinen hermostimulaatio (TENS)

**Varoitus:** Transkutaaninen sähköinen hermostimulaatio on tavallisesti vasta-aiheista potilailla, joilla on implantoituja laitteita. TENS-laitteella kehoon annettava korkeajänniteimpulssi voi heikentää OPTIMIZER Smart Mini IPG:n toimintaa.

Jos TENS-laitetta tästä huolimatta käytetään, TENS-elektrodit on kiinnitettävä mahdollisimman kauas OPTIMIZER Smart Mini IPG -laitteesta ja sen johtimista. Harkitse lisäksi TENS-elektrodien sijoittamista mahdollisimman lähelle toisiaan sähkövirran kulkureitin rajoittamiseksi. Potilaan perifeeristä pulssia tulee tarkkailla TENS-toimenpiteen aikana. Haittavaikutusten riski voidaan minimoida ohjelmoimalla OPTIMIZER Smart Mini IPG OOO-tilaan.

## 5.12 Käsittely

**Varoitus:** OPTIMIZER Smart Mini IPG:tä ei saa implantoida, jos pakkaus on vaurioitunut tai laite on pudonnut kovalle pinnalle 30 cm:stä tai sitä korkeammalta yhä kuljetuslaatikossa ollessaan. Laitetta ei saa implantoida, jos laite on pudonnut kovalle pinnalle pakkauksesta purkamisen jälkeen. Vaurioituneet pakkaukset tai pudonneet laitteet on palautettava Impulse Dynamicsille arviointia varten.

## 5.13 Uudelleensterilointi ja -käyttö

**Varoitus:** OPTIMIZER Smart Mini IPG:tä tai porttitulppaa, joka on jostain syystä poistettu potilaasta, ei saa implantoida uudelleen toiseen potilaaseen.

OPTIMIZER Smart Mini IPG:tä, porttitulppaa ja laitteen mukana toimitettua kuusiomomenttiavainta ei saa steriloida ja/tai käyttää uudelleen.

## 5.14 Polttohautaus

**Varoitus:** OPTIMIZER Smart Mini IPG:tä ei saa polttaa. IPG on poistettava ennen kuin menehtynyt potilas polttohaudataan.

OPTIMIZER Smart Mini IPG sisältää sinetöidyn kemiallisen akun. On oltava aivan varmaa, että OPTIMIZER Smart Mini IPG -implantti poistetaan ennen menehtyneen potilaan polttohautausta.

# 6.0 VAROITUKSET

## 6.1 Ympäristöolosuhteet

Seuraavassa on kerrottu mahdollisista ympäristön aiheuttamista vaaroista keskittyen potilasturvallisuuden säilyttämiseen. Vaikka OPTIMIZER Smart Mini IPG on suunniteltu suojaamaan mahdollisimman hyvin tällaisilta vaaroilta, täydellistä immuniteettia näitä riskejä vastaan ei voida taata.

OPTIMIZER Smart Mini IPG:tä ei saa käyttää sellaisten muiden sähköisten laitteiden läheisyydessä, jotka voivat signaaleillaan haitata sen toimintaa. Jos niitä ei ole mahdollista pitää erillään, OPTIMIZER Smart Mini IPG:tä on tarkkailtava sen normaalin toiminnan varmistamiseksi.

Kuten muutkin sydämensykettä tahdistavat IPG-laitteet OPTIMIZER Smart Mini IPG saattaa ottaa häiriötä magneettisista, sähköisistä ja sähkömagneettisista signaaleista, mikäli ne ovat riittävän voimakkaita tai niillä on samankaltaisia ominaisuuksia kuin sydämen toiminnalla. Useimmiten häiriöt estävät CCM-pulssien lähetyksen. Joissakin harvoissa tapauksissa häiritsevä signaali voi laukaista virheellisen CCM-pulssin. Lisäksi häiritsevät signaalit, jotka ylittävät tietyn kynnyksen, saattavat kytkä pulssigeneraattoriin niin paljon energiaa, että se vaurioittaa pulssigeneraattorin piirejä ja/tai sydänlihaskudosta johtimien läheisyydessä. Potilaan ohjeessa käsitellään näitä riskejä, joista on keskusteltava potilaan kanssa.

Tietyn laitteen herkkyys riippuu IPG-laitteelle leikatun taskun sijainnista, häiritsevän signaalin tyypistä ja ohjelmoiduista käyttöparametreista.

Koska sähkömagneettiseen häiriöön on lukuisia syitä, Impulse Dynamics ei pysty tässä oppaassa luonnehtimaan ja kuvaamaan kaikkia häiriön aiheuttajia ja niiden vaikutuksia.

**Huomio:** Potilaita tulee ohjeistaa olemaan varovaisia sellaisen laitteen lähellä, joka tuottaa voimakkaita sähkökenttiä tai sähkömagneettisia kenttiä. Potilaiden tulee kysyä lääkäriltä neuvoa ennen siirtymistään tilaan, johon on asetettu varoitusmerkkejä: ”Kielletty henkilöiltä, joilla sydämentahdistin” (tai muita implantoituja laitteita).

## 6.2 Kotitalouslaitteet

Kotitalous- ja laitospöytäkäyttöön tarkoitettujen mikroaaltouunit eivät vaikuta OPTIMIZER Smart Mini IPG:n toimintaan, mikäli ne ovat hyvässä kunnossa ja niitä käytetään tarkoituksenmukaisesti. Edes vakavasti vaurioituneen mikroaaltouunin suoraan IPG:iin säteilevä mikroaaltoenergia ei vahingoita laitetta. Sen kaltainen altistus voi kuitenkin vahingoittaa laitteen havaintotoimintoja, ja lopulta vaikuttaa CCM-pulssien lähetykseen.

Potilaiden, joilla on OPTIMIZER Smart Mini IPG -implantti, ei kuitenkaan suositella käyttävän tai oleskelevan induktioliesien läheisyydessä, sillä ne voivat häiritä laitteen normaalia toimintaa.

Potilaille, joille on implantoitu OPTIMIZER Smart Mini IPG tulee kertoa, että jotkin sähkölaitteet, kuten partakoneet, työkalut ja sähköiset sytytysjärjestelmät, myös bensiinimoottorit, voivat aiheuttaa häiriöitä. Yleisesti ottaen potilaat, joille on implantoitu OPTIMIZER Smart Mini IPG, voivat käyttää bensiinimoottoreita; kuitenkin sillä edellytyksellä, että suojahuppuja tai -peitteitä, ja muita suojalaitteita ei ole poistettu.

### **6.3 Kauppojen varashälyttimet/lentokenttien turvatarkastusjärjestelmät**

Tietyntyyppiset varashälyttimet, kuten myymälöiden, kirjastojen tai muiden laitosten ulko-oville asennetut hälytysjärjestelmät sekä lentokenttien turvatarkastusjärjestelmät, voivat aiheuttaa häiriöitä OPTIMIZER Smart Mini IPG:lle. Tavallisesti tällaiset häiriöt estävät CCM-pulslien lähetyksen. Potilaita tulee ohjeistaa kävelemään tällaisten järjestelmien läpi normaalilla vauhdilla, ts. olemaan hidastelematta. Ennen menoaan lentokentän turvatarkastusjärjestelmän läpi potilaan tulee kertoa turvatarkastushenkilökunnalle implantistaan ja esittää implantin tunnistekortti.

### **6.4 Teollisuuskoneet**

Korkeajännitteiset sähkölinjat, sähkö- ja kaarihitsauslaitteet, sähkösulatusuunit sekä energiaa tuottavat laitteet voivat häiritä OPTIMIZER Smart Mini IPG:n toimintaa. Tämän vuoksi potilaiden on huomioitava kaikkien niiden sähkömagneettisten kenttien voimakkuudet ja modulaatioiden ominaisuudet, joille he altistuvat työpaikallaan tai muussa elämässään. Potilaita on erityisesti varoitettava näistä riskeistä, tai OPTIMIZER Smart Mini IPG on ohjelmoitava sen herkkyyden minimoimiseksi.

### **6.5 Lähetyslaitteet**

Viestimet, kuten radio- ja TV-lähettimet (mukaan lukien amatööriradiolaitteet [“ham radio”], mikroaalto- ja CB-radiolaitteet, joissa on tehovahvistimet) sekä tutkalähettimet, voivat häiritä OPTIMIZER Smart Mini IPG:n toimintaa. Tämän vuoksi potilaiden on huomioitava kaikkien niiden sähkömagneettisten kenttien voimakkuudet ja modulaatioiden ominaisuudet, joille he altistuvat työpaikallaan tai muussa elämässään. Potilaita on erityisesti varoitettava näistä riskeistä, tai OPTIMIZER Smart Mini IPG on ohjelmoitava sen herkkyyden minimoimiseksi.

### **6.6 Matkapuhelimet ja kannettavat puhelimet**

Matkapuhelimet ja muut kannettavat puhelimet voivat vaikuttaa OPTIMIZER Smart Mini IPG:n toimintaan haitallisesti. Näitä vaikutuksia voivat aiheuttaa matkapuhelinten säteilemät radiotaajuudet tai puhelinten kaiuttimien magneetit ja latausmagneetit (esim. iPhone 12). Mahdollisia altistumisen vaikutuksia ovat CCM-hoidon estyminen tai virheelliset signaalit, jos puhelin on hyvin lähellä OPTIMIZER Smart Mini IPG -laitetta ja sen johtimia (25 cm:n päässä). Koska matkapuhelimia on todella monenlaisia, ja samoin potilaiden välillä on huomattavia fysiologisia eroja, on mahdotonta antaa yleisesti sovellettavissa olevia suosituksia.

Yleisenä ohjeena voidaan kuitenkin sanoa, että matkapuhelinta käyttävien potilaiden, joille on implantoitu OPTIMIZER Smart Mini IPG, on pidettävä puhelinta vastakkaisella korvalla implanttiin nähden. Potilaiden ei tule pitää matkapuhelinta rintataskussa tai vyökotelossa, joka on alle 25 cm:n päässä implantoidusta pulssigeneraattorista, sillä jotkin matkapuhelimet lähettävät signaaleja päällä ollessaan, vaikka niitä ei käytettäisi.

Pienempiin matkapuhelimiin verrattuna sellaisten kannettavien puhelinten, joita käytetään kiinteässä paikassa, kuten autossa tai veneessä, välittämä tehotaso on yleensä suurempi. Suurta tehotasoa välittävien puhelinten osalta antennin ja implantoidun pulssigeneraattorin välillä on suositeltavaa säilyttää vähintään 50 cm:n etäisyys.

## **7.0 MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET**

Esimerkkejä haittavaikutuksista, joita voi ilmetä kirurgisen toimenpiteen seurauksena, on lueteltu alla niiden kliinisen vakavuuden mukaisessa järjestyksessä, vakavin ensin:

1. Kuolema
2. Rytmihäiriöt (bradykardia tai takykardia, fibrillaatio)
3. Aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA)
4. Veritulppien muodostuminen

5. Hengitysvajaus
6. Oikean eteisen/kammion perforaatio
7. Verenvuoto
8. Infektio
9. Pleura- tai perikardiumeffuusio
10. Ilmarinta
11. Sydämen tai verisuonten vauriot
12. Sydänlihaksen vauriot
13. Trikuspidaaliläpän vaurio, joka voi johtaa trikuspidaaliläpän vuotamiseen
14. Sydämen sykkeen käynnistämiseen erikoistuneen kudoksen (eli sydämen konduktiojärjestelmän) vaurio
15. Viiltoalueen kipu

Esimerkkejä muista haittavaikutuksista, joita voi ilmetä toissijaisina CCM-hoidon vuoksi, on lueteltu alla niiden kliinisen vakavuuden mukaisessa järjestyksessä, vakavin ensin:

1. Epänormaali sydämen toiminta
2. Eteis- ja kammiotakykardiat
3. Eteis- ja kammibradykardiat
4. Sydämen vajaatoiminnan paheneminen
5. Sydänlihaskudoksen vahingoittuminen
6. Johtimien siirtyminen paikaltaan
7. Rintakipu
8. Rintakehän tuntemukset
9. Vääränlainen ICD-toiminta OPTIMIZER Smart Mini IPG -implantin kanssa vuorovaikutuksen takia

## 8.0 LAITTEEN IMPLANTOINTI

### 8.1 Yleistä huomioitavaa

Tavallisesti OPTIMIZER Smart Mini IPG implantoidaan rintakehän alueelle oikealle puolelle. Kaksi kammiojohdinta implantoidaan CCM-hoitoa varten, toinen mielellään anterioriseen väliseinään ja toinen posterioriseen väliseinään, suurin piirtein puoliväliin tyveä ja kärkeä. Kummankin johtimen sijoittaminen joko anterioriseen tai posterioriseen väliseinään hyväksytään vaihtoehdoksi, jos johtimet ovat vähintään 2 cm:n päässä toisistaan. Niiden potilaiden osalta, joilla on ICD-implantti, on varmistettava, että CCM-johdinten ja ICD-johtimen välinen etäisyys on riittävä.

**Varoitus:** Implantointitoimenpiteessä käytettävä nukutus tekee potilaan tuntemusten (mukavuus/epämukavuus) arvioinnin CCM-hoidon aikana mahdottomaksi, ja voi aiheuttaa CCM-hoitoon liittyviä haittavaikutuksia.

Lisäksi valinnainen eteisjohdin voidaan sijoittaa oikeaan eteiskorvakkeeseen.

**Huomautus:** Valinnaisen eteisanturijohtimen asennusta suositellaan, jos tarvitaan CCM-ajastuksen ja hoitoparametrien vaihteluvälien laajennusta riittävän CCM-hoidon takaamiseksi. Eteisjohtimen avulla lääkäri voi hoitaa potilaita, joiden kammio-IEGM-signaalit ovat heikkoja tai joiden sinusrytmi on luonnostaan korkea.

### 8.2 Johtimen pakkausten avaaminen

Tarkista silmämääräisesti johtimen pakkaukset ennen niiden avaamista implantointia varten. Vaurioituneet pakkaukset on palautettava johtimien valmistajalle. Noudata johtimen valmistajan antamia ohjeita valmistellessasi johtimen asennuksen suoneen. Ellei johtimen valmistaja ole toisin ilmaissut, toimi kunkin steriilin pakkauksen kohdalla seuraavasti:

- Avaa hyllyllinen laatikko steriilin kentän ulkopuolella ja poista muotoiltu TYVEK/PETG-alusta.
- Vedä repäisyliuskan avulla TYVEK irti ulommasta muotoillusta PETG-alustasta; varo tarkasti koskettamasta sisempää steriiliä pakkausta.
- Anna edelleen steriiliä tekniikkaa noudattaen sisempi steriili pakkaus välinehuoltajan käsiteltäväksi. Sisempi TYVEK/PETG-kotelo voidaan irrottaa ulommasta alustasta pinseteillä asettamalla ne syvennykseen repäisyliuskan vieressä.
- Irrota sisempi kansi vetämällä ensin repäisyliuskasta.
- Ota johdin pois sisemmästä pakkauksesta ja aseta se steriilille ja nukkaamattomalle alustalle.

### 8.3 Johtimien implantointi

Johtimet on implantoitava johtimien mukana toimitettujen valmistajan ohjeiden mukaan.

Noudata johtimien valmistajan ohjeissa antamia käyttöaiheita.

**Varoitus:** Johtimen puristaminen voi vaurioittaa johtimen johtoa tai eristettä, mikä voi aiheuttaa ei-toivottua korkeajännitteistä hoitoa tai aiheuttaa havaintojen katoamisen tai tahdistuksen loppumisen.

**Varoitus:** Vältä solislaskimopinne asentamalla ja sijoittamalla johtimet oikein. Potilaita on tarkkailtava tiiviisti implantoititoimenpiteen jälkeen.

**Varoitus:** Noudata varovaisuutta asettaessasi johtimia steroiditulpan turvotuksen tai veritulpan muodostumisen välttämiseksi, mikä saattaisi estää heliksin pois vetämistä ja/tai laajentamista.

**Varoitus:** Laskimojärjestelmässä olevien johtimien ja katetrien pitkittynyttä käsittelyä on vältettävä, sillä se saattaa johtaa laskimotromboosiin.

**Varoitus:** Implantoinnin aikana johtimia ja katetreja on käsiteltävä erityisen huolellisesti oikean kammion seinämän perforaation välttämiseksi. Ota röntgenkuvat sekä suorita sydämen kaikukuvaus ja esitä laitteelle tiedustelu implantoinnin jälkeen mahdollisten perforaatioiden havaitsemiseksi, vaikka oireita tästä ei esiintyisikään. Sydämen verenkiertoa ja hengitystä on tarkkailtava jatkuvasti koko toimenpiteen ja jälkihoidon ajan subjektiivisesti arvioimalla, pulssioksimetrillä sekä valvomalla verenpainetta automaattisella mansetilla tai suonensisäisellä kanyylilla.

**Varoitus: Suoniston vaurioitumisen ja verenvuodon välttämiseksi on oltava erityisen varovainen vietäessä katetreja ja johtimia valtimoihin**

### 8.4 Steriilin OPTIMIZER Smart Mini -pakkauksen avaaminen

**Huomio:** Tarkista pakkaus silmämääräisesti ennen sen avaamista implantoititoimenpidettä varten. Tarkista ennen steriilin pakkauksen avaamista mahdolliset vauriot siltä varalta, että pakkauksen tai sen sisällön steriiliys on vaarantunut. Vaurioituneet pakkaukset on palautettava Impulse Dynamicsille arviointia varten. Älä yritästeriloida vaurioitunutta tai vaarantunutta sisemmän steriilin läpipainopakauksen sisältöä uudelleen.

Avaa hyllyllinen laatikko steriilin kentän ulkopuolella ja poista muotoiltu TYVEK/PETG-alusta. Muodosta yhteys IPG:n ja ohjelmoijan välillä seuraavasti:

1. Aseta Intelio-ohjelmointisauva OPTIMIZER Smart Mini IPG:n yläpuolelle
2. Avaa Optimizer SM -sovellus Intelio-ohjelmointilaitteessa
3. Napsauta **Start OPTIlink** (Käynnistä OPTIlink) -painiketta **OPTIlink Session** (OPTIlink istunto) -paneelissa
4. Jos yhteyden muodostus onnistuu, **OPTIlink Session** -paneelissa näkyy laitteen malli ja sarjanumero sekä **Close OPTIlink** (Sulje OPTIlink) -painike. Lisäksi **CCM Status** (CCM:n tila) -paneeli näyttää senhetkistä CCM-hoidon tilaa.

Kun ohjelmointilaite on yhdistetty IPG:hen, jatka avaamalla OPTIMIZER Smart Mini IPG:n steriili pakkaus.

Avaa steriili pakkaus seuraavasti:

1. Vedä ensin repäisyliuskan avulla TYVEK irti ulommasta muotoillusta PETG-alustasta; varo koskettamasta sisempää steriiliä pakkausta.
2. Anna edelleen steriiliä tekniikkaa noudattaen sisempi steriili kuplapakkaus välinehuoltajan käsiteltäväksi. Sisemmän TYVEK/PETG-kotelon voi irrottaa ulommasta alustasta pinseteillä, jotka on asetettu luiskan vieressä olevaan syvennykseen.
3. Irrota sisempi kansi vetämällä ensin repäisyliuskasta.
4. Poista OPTIMIZER Smart Mini IPG ja lisätarvikkeet sisemmästä pakkauksesta ja aseta ne steriilille, nukattomalle alustalle.

## 8.5 Implantoitujen johtimien liittäminen OPTIMIZER Smart Mini - pulssigeneraattoriin

Ennen implantoitujen johtimien liittämistä OPTIMIZER Smart Mini -pulsigeneraattoriin on suositeltavaa, että jokainen kammiojohdin testataan tahdistinjärjestelmän analysaattorilla (PSA).

PSA:lla mitataan jokaisen implantoidun kammiojohtimen impedanssi ja tunnistusherkyys. Havaitsemisen ja tahdistuksen kynnyksarvoja mitattaessa mitataan jokaisen bipolaarisen tahdistus/tunnistusjohtimen kärjen (katodi) ja renkaan tai käämin (anodi) väli.

Lisäksi on suositeltavaa, että mitataan tahdistuksen kynnyksarvo, joka perinteisesti kertoo elektrodien oikeasta kiinnityksestä sydänlihakseen. Lopuksi testataan jokaisen kammiojohtimen stimulaatio ja mahdollinen epämukavuus.

Kammiojohdinten hyväksyttävät arvot arvioitaessa ovat seuraavat:

- Johtimen impedanssi: 250–1500  $\Omega$  kun lukemissa on enintään 20 % vaihtelua
- Tunnistusvoimakkuus:  $\geq 5$  mV
- Tahdistuslyönnin kynnyksarvo:  $\leq 1$  V 0,5 ms pulssin leveydellä
- 8 V tahdistuspulssilla pulssin leveyden ollessa 1,0 ms ei palpoitavaa pallean stimulaatiota tai epämukavaa tunnetta rinnassa

Tärkeitä huomioitavia asioita liitettäessä implantoituja johtimia OPTIMIZER Smart Mini - pulssigeneraattoriin:

- Kiristäessä tai löysätessä asetusruuveja työnnä aina momenttiavaimen kärki kokonaan sisään ja yhdensuuntaisesti asetusruuvin kanssa. Älä työnnä momenttiavainta asetusruuviin kulmassa.
- Ennen IS-1-johtoliitinten asettamista varmista silmämääräisesti, että mikään asetusruuveista ei työnny IPG:n etuosan onkaloihin (katso laitteessa oleva kaavio). Vedä takaisinpäin asetusruuvia, jonka havaitset työnnyvän seinämän toiselle puolelle etuosan onkaloon, kääntämällä sitä kuusioavaimella vastapäivään. Käännä asetusruuvia juuri sen verran kuin on tarpeen, että sen kärki ei enää ole etuosan onkalossa.  
**Huomio:** Älä vedä asetusruuvia kokonaan ulos riviliittimestä.
- Implantoitavia johtoliittimiä (ja porttitulppaa) lukuun ottamatta mitään muita esineitä ei saa missään tapauksessa laittaa sisään pulssigeneraattorin liitinterminaaliin.

**Huomautus:** Edellyttäen, että liittimet on oikein asennettu, liitinten pidätysvoima terminaaleissa on vähintään 10 N (2,24 lbf).

Puhdista johtoliittimien neulat steriilillä tislatulla vedellä (jos käytät suolaliuosta, kuivaa liittimet puhdistuksen jälkeen kirurgisella kuivaussienellä) ja työnnä jokainen liitin kokonaan omaan liitinterminaaliinsa OPTIMIZER Smart IPG -laitteen kokoojassa.

**Varoitus:** IS-1-liittimen terminaalissa oleva neste saattaa aiheuttaa heikon tunnistuksen, korkeita impedanssilukemia ja sen, ettei IPG pysty lähettämään CCM-pulsseja.



**Huomautus:** Ennen ruuvien kiristämistä tarkista jokainen IPG:n liitinterminaali silmämääräisesti ja varmista, että jokaisen johdinliittimen kärki on kokonaan omassa terminaalissaan.

Kiristä jokaisen johtimen asetusruuvi steriilillä nron 2 kuusiomomenttiavaimella, joka sisältyy pulssigeneraattorin pakkaukseen. Käännä kuusiokoloavainta myötäpäivään, kunnes kuulet ja tunnet napsahduksen. Kohdista varovasti vetovoimaa kunkin johtimen vedonpoistoon varmistaaksesi, että johtimet on tiukasti ankkuroitu terminaaleihinsa.

Kiristä jokaisen johtimen silmukkaruuvi kuusiokoloavaimella. Käännä kuusiokoloavainta myötäpäivään, kunnes kuulet ja tunnet napsahduksen.

## 8.6 Porttitulpan käyttäminen OPTIMIZER Smart Mini IPG:n kanssa

Jos eteisjohdinta ei aiota käyttää OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattorissa, aseta pakkauksessa mukana toimitettu porttitulppa pulssigeneraattorin "A"-porttiin, joka on merkitty kirjaimella "A".

**Huomautus:** Voit vaihtoehtoisesti käyttää kaupallisesti saatavilla olevaa bipolaarista IS-1-porttitulppaa OPTIMIZER Smart Mini IPG:n eteisportin tulppaamiseen.

Kiristä kärjen kiinnitysruuvi. Porttitulpan ylimenevää osaa voi lyhentää, mutta sitä on suositeltavaa jättää vähintään 1 cm pulssigeneraattorin ulkopuolelle, jotta porttitulppa voidaan tulevaisuudessa poistaa, jos eteisjohdon liittämiseksi ilmenee tarvetta.

## 8.7 Johtimen paikan varmistaminen

**Huomautus:** Jos OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovellus on edelleen yhdistettynä OPTIMIZER Smart Mini IPG -laitteeseen, Intelio-ohjelmointisauvaa ei tarvitse tuoda steriiliin kenttään. Jos OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksen ja OPTIMIZER Smart Mini IPG:n välinen OPTIlink on kuitenkin sulkeutunut, Intelio-ohjelmointisauva on tuotava steriiliin kenttään ja asetettava OPTIMIZER Smart Mini IPG:n ylle ennen kuin OPTIlink voidaan luoda uudestaan.

**Huomautus:** Intelio-ohjelmointisauva ei ole steriili eikä sitä voida steriloida. Jos Intelio-ohjelmointisauva on tuotava steriiliin kenttään, se on asetettava ensin steriiliin anturinsuojukseen tai -huppuun.

- Pyydä Intelio-ohjelmointilaitetta käyttävää henkilöä (steriilin kentän ulkopuolella) toimimaan seuraavasti OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovellusta käyttäen:
  - Ohjelmoi OPTIMIZER Smart Mini IPG tuottamaan CCM-hoitoa seuraavasti:
    - **CCM Status** (CCM:n tila) -paneelissa määritä **Mode** (Tila) kohtaan **OVO-LS-CCM (ODO-LS-CCM)** jos käytössä on 3 johdinta
    - Aseta **CCM Therapy** (CCM-hoito) -tila kohtaan **ON** (päällä)
    - Valitse **CCM Settings** (CCM:n asetukset) -välilehti
    - Napsauta kohtaa **OPTIset Wizard** (OPTIset avustaja)
    - Napsauta **OPTIset: Propose IEGM Sensitivities** (OPTIset: Ehdota IEGM-herkkyksiä) -painiketta
    - Kun **OPTIset** on ehdottanut herkkyysasetuksia, napsauta **Accept & Continue** (Hyväksy ja jatka) -painiketta
    - Kun **OPTIset**-ikkuna ilmestyy taas näkyviin, napsauta **OPTIset: Propose CCM Algorithm Timing** (Ehdota CCM-algoritmin ajoitusta) -painiketta
    - Kun **OPTIset** on ehdottanut CCM-algoritmin ajoitusta, napsauta **Accept & Continue** -painiketta
    - Kun **OPTIset**-ikkuna ilmestyy taas näkyviin, napsauta **OPTIset: Propose CCM Amplitude** (Ehdota CCM-voimakkuutta) -painiketta
    - Kun näkyvässä on **OPTIset: CCM AMPLITUDE** (OPTIset: CCM:n VOIMAKKUUS), ota käyttöön **CCM Channels** (CCM kanavat) (yksi kerrallaan)

- Kun **OPTiset** on suorittanut CCM-algoritmien voimakkuusehdotukset, aseta **CCM Amplitude** -kohdan arvoksi 5,0 V ja napsauta sen jälkeen **Accept & Continue** -painiketta
- Kun **OPTiset**-ikkuna ilmestyy taas näkyviin, napsauta **Accept & Continue** -painiketta
- Napsauta vilkkuvaa **Program** (Ohjelma) -painiketta **Programming Buttons** (Ohjelmapainikkeet) -paneelissa ladataksesi muokatut parametrit OPTIMIZER Smart Mini IPG:hen
  - Mittaa johtimien impedanssit seuraavasti:
    - Napsauta **Diagnostics** (Diagnostiikka) -painiketta **Mode -palkissa**
    - Valitse **Leads** (Johtimet) -välilehti
    - Napsauta **Measure Leads Impedance** (Mittaa johtimien impedanssi) -painiketta
    - Varmista, että arvot ovat oletusarvojen rajoissa
- Kysy paikallispuudutusta tai rauhoitusta käytettäessä potilaalta, onko hänellä tuntemuksia OPTIMIZER Smart Mini IPG:n suorittaessa CCM-hoitoa. Jos potilas ei tunne mitään, lisää CCM-pulssien voimakkuutta 7,5 volttiin ja toista kysymys.
- Jos potilas kertoo epämiellyttävistä tuntemuksista tai ylipäänsä mistään, etsi sen aiheuttava johdin keskeyttämällä CCM-signaalin lähetys RV-kanavaan. Jos sillä ei ole vaikutusta, ota RV-kanava uudelleen käyttöön ja poista LS-kanava käytöstä. Kun tuntemukset aiheuttava johdin on löydetty, se on sijoitettava uudestaan, jotta sydämen supistushoitoa voidaan tuottaa suurimmalla mahdollisella voimakkuudella molemmista CCM-kanavista.
- Kun johtimet ovat paikoillaan, kiinnitä kukin johdin omaan ankkurihylsyynsä. Puhdista johtimen runko-osa steriilillä suolaliuoksella ennen ankkurihylsyn kiinnitystä johtimeen. Kiinnitä ankkurihylsy kahdella ei-absorboituvalle ligatuurilla ja kiristä hellävaroen -- Älä kiristä liikaa.

**Huomautus:** Myöhemmin tehdyissä tarkastuksissa ilmenevä merkittävä poikkeama johtimen impedanssissa voi olla merkki johtimen siirtymisestä tai muusta ongelmasta, joka edellyttää lisätutkimuksia.

## 8.8 Implanttitaskun leikkaaminen pulssigeneraattorille

Implanttitasku kannattaa tehdä kirurgisesti suoraan fascian päälle, ja sen on oltava vain sen kokoinen, että sinne mahtuvat sekä OPTIMIZER Smart Mini IPG että ylimääräisen johdon silmukat.

**Huomautus:** Muista taskua leikatessasi, että latauksen mahdollistamiseksi etäisyys lataussauvan ja OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattorin välillä saa olla korkeintaan 4 cm.

## 8.9 OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattorin asettaminen implanttitaskuun ja taskun sulkeminen

Aseta OPTIMIZER Smart Mini IPG ihonalaiseen taskuun. Vaikka OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattorille voi esittää tiedustelun ja sen voi ladata periaatteessa missä asennossa tahansa, paras asento on kuitenkin sellainen, jossa kaiverrus on vasten ihoa. Tämä mahdollistaa parhaan yhteyden etuosassa sisällä olevan latauskäämin ja Vesta-laturin välillä.

Vaikka OPTIMIZER Smart Mini IPG on mahdollista asentaa enintään 4 cm:n syvyyteen, suositeltu maksimiasennussyvyys on 2,5 cm, jotta laitteiden välinen viestintä ja lataus toimii oikein.

Asetettaessa pulssigeneraattoria ihonalaiseen taskuun on huolehdittava, että ylimääräiset johdot ovat taskussa pehmeillä kiepeillä, ja aseta ne pulssigeneraattorin ympärille tai alapuolelle. Kiinnitä pulssigeneraattori fasciaan ei-absorboituvalle ompeleella ja sulje tasku.

Laitteen implantoinnin jälkeen tulee ottaa röntgenkuvat laitteen ja johtojen sijoittelun varmistamiseksi ja ilmarinnan tai muiden kirurgisten komplikaatioiden poissulkemiseksi, vaikka oireita ei ilmenisi. Toimenpiteen jälkeen potilaiden tulee olla normaalissa leikkauksen jälkeisessä tarkkailussa vähintään 24 tuntia ennen kotiutusta.

Ennen laitteen sähköistämistä on tarkastettava kunkin johtimen herkkyuden kynnyksarvot, mitattava niiden impedanssi ja verrattava tuloksia asennuksen aikaisiin arvoihin. Huomattavat muutokset saattavat olla merkki johtimien siirtymisestä pois paikaltaan.

**Huomautus:** Kun implantin asennussyvyys kasvaa, laturin latausteho vähenee. Se saattaa vaikuttaa implantin latausaikaan.

**Huomautus:** Jos potilaalle implantoidaan myös rytmihäiriötahdistimen johdin, laitteiden yhteistoiminta on testattava (katso liite III).

## 9.0 LAITTEEN POISTAMINEN / VAIHTAMINEN

### 9.1 Laitteen poistaminen

Tärkeitä huomioitavia asioita OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattoria poistettaessa:

- Pulssigeneraattorin implanttitaskun avaamisessa tulee noudattaa erityistä varovaisuutta, jotta OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattorin kanssa implantoidut johtimet eivät vaurioituisi.
- Löysätessäsi asetusruuveja työnnä aina momenttiavaimen kärki kokonaan sisään ja yhdensuuntaisesti asetusruuvin kanssa. Älä työnnä momenttiavainta asetusruuviin kulmassa.
- Jos OPTIMIZER Smart Mini IPG poistetaan, mutta sitä ei vaihdeta uuteen, poistetut johtimet on peitettävä tulpilla sen jälkeen, kun pulssigeneraattorista on irrotettu niistä.

Avaa IPG-tasku huolellisesti ja poista IPG taskusta varovasti. Kun pulssigeneraattori on nostettu ulos implanttitaskusta, löysää asetusruuvit steriilillä nron 2 kuusiokoloavaimella. Kun kaikki ruuvit on löysätty, tartu johtimen liittimeen peukalo-etusormiotteella samalla kun pitelet IPG-laitetta toisella kädellä ja vedä johtoliitin irti terminaalista varovasti tasaisesti vetämällä.

**Huomautus:** Vetämistä saattaa helpottaa, jos pidät johtoliittimistä kiinni steriilillä taitoksella.

**Huomio:** Älä kohdistaa vetovoimaa johtimen varsinaiseen runko-osaan, sillä se voi vaurioittaa johtoja.

### 9.2 Laitteen vaihtaminen

Tärkeitä huomioitavia asioita OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattoria vaihdettaessa:

- Kiristäessäsi asetusruuveja työnnä aina momenttiavaimen kärki kokonaan sisään ja yhdensuuntaisesti asetusruuvin kanssa. Älä työnnä momenttiavainta asetusruuviin kulmassa.
- Vaihtaessasi OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattoria varmista silmämääräisesti, että johtimen eriste on ehjä. Ennen johtimien liittämistä korvaavaan IPG-laitteeseen impedanssit, tunnistuksen ja tahdistuksen kynnyksarvot on arvioitava tahdistinjärjestelmän analysaattorilla (PSA).
- Ennen IS-1-johtoliitinten asettamista varmista silmämääräisesti, että mikään asetusruuveista ei työnnä IPG:n etuosan onkaloihin (katso laitteessa oleva kaavio). Vedä takaisinpäin asetusruuvia, jonka havaitset työntyvän seinämän toiselle puolelle etuosan onkaloon, kääntämällä sitä kuusiokoloavaimella vastapäivään. Käännä asetusruuvia juuri sen verran kuin on tarpeen, että sen kärki ei enää ole etuosan onkalossa.

**Huomio:** Älä vedä asetusruuvia kokonaan ulos riviliitimestä.

- Implantoitavia johtoliittimiä (ja porttitulppaa) lukuun ottamatta mitään muita esineitä ei saa missään tapauksessa laittaa sisään pulssigeneraattorin liitintermiiniin.

Puhdista johtoliittimien neulat steriilillä tislatulla vedellä (jos käytät suolaliuosta, kuivaa liittimet puhdistuksen jälkeen kirurgisella kuivaussienellä) ja työnnä jokainen liitin kokonaan omaan liitinterminaaliinsa OPTIMIZER Smart IPG -laitteen kokoojassa.

**Huomautus:** Ennen ruuvien kiristämistä tarkista jokainen IPG:n liitinterminaali silmämääräisesti ja varmista, että jokaisen johdinliittimen kärki on kokonaan omassa terminaalissaan.

Kiristä jokaisen johtimen asetusruuvi steriilillä noin 2 kuusiomomenttiavaimella, joka sisältyy pulssigeneraattorin pakkaukseen. Käännä kuusiokoloavainta myötäpäivään, kunnes kuulet ja tunnet napsahduksen. Kohdista varovasti vetoa kunkin johtimen vedonpoistoon varmistaaksesi, että johtimet on tiukasti ankkuroitu terminaaleihinsa.

Kiristä jokaisen johtimen silmukkaruuvi kuusiokoloavaimella. Käännä kuusiokoloavainta myötäpäivään, kunnes kuulet ja tunnet napsahduksen.

### 9.3 Porttitulpan käyttäminen OPTIMIZER Smart Mini IPG:n kanssa

Jos eteisjohdinta ei aiota käyttää OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattorissa, aseta pakkauksessa mukana toimitettu porttitulppa pulssigeneraattorin "A"-porttiin, joka on merkitty kirjaimella "A".

**Huomautus:** Voit vaihtoehtoisesti käyttää kaupallisesti saatavilla olevaa bipolaarista IS-1-porttitulppaa OPTIMIZER Smart Mini IPG:n eteisportin tulppaamiseen.

Kiristä kärjen kiinnitysruuvi. Porttitulpan ylimenevää osaa voi lyhentää, mutta sitä on suositeltavaa jättää vähintään 1 cm pulssigeneraattorin ulkopuolelle, jotta porttitulppa voidaan tulevaisuudessa poistaa, jos eteisjohdon liittämiseksi ilmenee tarvetta.

### 9.4 OPTIMIZER Smart Mini IPG:n hävittäminen

Poistetut OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattorit tulee palauttaa Impulse Dynamicsille testausta ja analysointia varten. Sen avulla saatetaan saada arvokasta tietoa siitä, kuinka laitteiden laatua ja luotettavuutta voidaan kehittää edelleen.

**Varoitus:** OPTIMIZER Smart Mini IPG:tä tai porttitulppaa, joka on jostain syystä poistettu potilaasta, ei saa implantoida uudelleen toiseen potilaaseen. Steriiliyden puute ja näkymättömät kulumat ja vauriot voivat aiheuttaa mahdollisia infektoita ja laitteen toimintahäiriöitä.

## 10.0 OPTIMIZER SMART MINI IPG: TOIMINNOT JA OHJELMOINTIVAIHTOEHDOT

### 10.1 CCM Therapy (CCM-hoito)

#### 10.1.1 Käyttötilat

Implantoitavassa OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattorissa on kolme käyttötilaa:

- **OOO:** Laite on valmiustilassa; tapahtumia ei havainnoida eikä CCM-hoitoa lähetetä.
- **ODO-LS-CCM:** Laite havainnoi eteis- ja kammiotapahtumia (RV) sekä paikallistunnistuksen (LS) tapahtumia ja voi lähettää CCM-hoitoa.
- **OVO-LS-CCM:** Laite havainnoi RV- ja LS-tapahtumia ja voi lähettää CCM-hoitoa tarvitsematta havainnoida eteistapahtumia.

#### 10.1.2 CCM Therapy Mode (CCM-hoitotila)

OPTIMIZER Smart Mini IPG -laitteessa on kaksi CCM-hoitotilaa:

- **OFF (Pois päältä):** Katkaisee CCM-hoidon
- **ON (Päällä):** Mahdollistaa OPTIMIZER Smart Mini IPG -laitteen CCM-hoidon valituksi tuntimääräksi vuorokaudessa asetettujen Start Time (Aloitusaika) – ja End Time (Päätymisaika) -parametrien mukaisella aikavälillä. CCM-hoito tapahtuu tunnin jaksoissa, ja jokaisen jakson välillä on tauko, minkä kesto on laskettu vuorokausitunti-, Aloitusaika- ja Päätymisaika-asetusten pohjalta.

### 10.1.3 CCM Therapy Hours/Day (CCM-hoitotunnit/päivä)

**CCM hs/days** -parametri määrää niiden tuntien kokonaismäärän päivässä, jotka OPTIMIZER Smart Mini IPG on ajoitettu suorittamaan CCM-hoitoa. **CCM hs/days** -parametrin oletusasetus on 7 h/päivä.

### 10.1.4 Start Time (Aloitusaika) ja End Time (Päätymisaika)

**Start Time** ja **End Time** -parametreilla asetetaan CCM-hoidon yleiset alkamis- ja päätymisaikat joka päivä. Oletuksena CCM-hoidon ajoitukseksi on asetettu signaalien lähetys 24 tuntia päivässä.

### 10.1.5 Extend on Low CCM% (Jatka matalalla CCM %:lla)

Jos potilaan saama CCM-hoidon määrä asetetun CCM-hoitoaikataulun mukaisesti on alle 90 %, OPTIMIZER Smart Mini IPG tarjoaa mahdollisuutta jatkaa CCM-hoitojaksoa. Kun **Extend on Low CCM%** -ominaisuus on käytössä, OPTIMIZER Smart Mini IPG jatkaa CCM-hoidon kestoa alkuperäisen yhden tunnin hoitoajan prosenttimäärän perusteella. Hoitoaikaa jatketaan seuraavalla tavalla:

- Jos CCM % on 80–90 %, hoitoaika jatkuu 11 %
- Jos CCM % on 70–79 %, hoitoaika jatkuu 26 %
- Jos CCM % on 60–69 %, hoitoaika jatkuu 46 %
- Jos CCM % on alle 60 %, hoitoaika jatkuu 72 %

Kaikissa tapauksissa Off-aikaa vastaavasti lyhennetään.

### 10.1.6 CCM-signaalilähetysten keskeytys

OPTIMIZER Smart Mini IPG keskeyttää CCM-hoidon seuraavissa tapauksissa:

- **CCM Magnet Mode (CCM magneetti -tila):** Tässä tilassa OPTIMIZER Smart Mini IPG havaitsee ja luokittelee edelleen sydämen toiminnan tapahtumat. Potilas tai lääkäri voi pakottaa OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattorin CCM Magnet -tilaan asettamalla magneetin (kentän minimivoimakkuus 90 Gaussia @ 4,0 cm:n etäisyydellä) OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattorin implanttikohdan päälle ja pitämällä sitä laitteen välittömässä läheisyydessä vähintään kaksi sydämen toimintakiertoa (3 sekuntia). CCM Magnet -tila on päällä, vaikka magneetti otettaisiin pois implanttikohdan päältä. CCM Magnet -tilassa on kaksi asetusmahdollisuutta:
  - **Off 1 day (Off 1 päivä):** Tämän asetuksen ollessa käytössä OPTIMIZER Smart Mini IPG pysyy CCM Off -tilassa 24 tunnin ajan. 24 tunnin jakso alkaa siitä hetkestä, kun magneetti siirretään pois implantin päältä. Kun 24 tunnin jakso päättyy, laite jatkaa CCM-hoitoa aiemmilla ohjelma-asetuksilla.

**Huomautus:** Jos tämän 24 tunnin jakson aikana magneetti asetetaan uudelleen OPTIMIZER Smart Mini IPG -implanttialueelle vähintään kahden sydämen toimintakierron ajaksi (3 sekuntia) ja poistetaan sen jälkeen, 24 tunnin jakso alkaa alusta.
  - **Off:** Tällä asetuksella OPTIMIZER Smart Mini IPG on pysyvästi CCM Off -tilassa, kunnes laitteelle lähetetään ohjelmakomento. Tämän tilan voi muuttaa vain OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovellusta käyttämällä, jolla OPTIMIZER Smart Mini IPG ohjelmoidaan uudelleen lääkärin valvonnassa ja/tai ohjeiden mukaan.
- **DOWN Mode (DOWN-tila):** Tässä tilassa OPTIMIZER Smart Mini IPG ei havainnoi ja luokittelee sydäntapahtumia. Tämän tilan voi perua vain OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointilaitetta käyttämällä, jolla OPTIMIZER Smart Mini IPG ohjelmoidaan uudelleen lääkärin valvonnassa tai ohjeiden mukaan. Siinä epätodennäköisessä tapauksessa, että järjestelmän logiikkapiiri toimisi epä johdonmukaisesti, OPTIMIZER Smart Mini IPG omaksuu automaattisesti "DOWN"-tilan uudelleenohjelmointiin saakka.

## 10.2 Tunnistus

OPTIMIZER Smart Mini IPG voi tunnistaa, havaita ja analysoida sydämen sähkösignaaleja sydämeen implantoitujen johdinten kautta. OPTIMIZER Smart Mini IPG:n signaalinsyöttö- ja hallintapiirit on suunniteltu vastaanottamaan näitä sähköisiä signaaleja, analysoimaan kunkin signaalin ominaisuuksia (esimerkiksi voimakkuus ja ajoitus) ja määrittämään CCM-hoidon tarpeen ja jos sitä tarvitaan, milloin signaalit lähetetään.

**Huomautus:** Eteisen (A) parametriasetykset ovat aktiivisia vain, kun OPTIMIZER Smart Mini IPG on ODO-LS-CCM-tilassa.

### 10.2.1 Tunnistusjohtimet

Sydämen oikean eteisen ja kammion tapahtumia havaitaan kahdella (tai haluttaessa kolmella) tunnistusjohdolla:

- Eteinen (valinnainen): oikeaan eteiseen (A) sijoitettava johto
- Kammio 1: johto sijoitetaan oikean kammion väliseinään (V)
- Kammio 2: johto sijoitetaan oikean kammion väliseinään (V)

### 10.2.2 Tunnistusparametrit

Polaarisuus ja herkkyys ovat parametreja, jotka määrittävät, kuinka sydämen oikean eteisen ja kammion tapahtumia havaitaan.

- **Sensitivity (Herkkyys):** Johdinten herkkyyden määrittämiseksi OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksessa on seuraavat asetukset:
  - **Atrium (Eteinen):** Eteisen herkkyys voidaan asettaa 11 eri arvoon välillä 0,3 mV – 5 mV.
  - **Ventricle 1 and 2 (Kammiot 1 ja 2):** Kammion herkkyys voidaan asettaa 16 eri arvoon välillä 0,3 mV – 10 mV
- **Huomautus:** Kun OPTIMIZER Smart Mini IPG on OVO-LS-CCM-tilassa, pienin sallittu asetus kammion herkkyydelle on 1 mV.
- **Polarity (Polaarisuus):** Johdinten polaarisuuden määrittämiseksi OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksessa on seuraavat asetukset:
  - **Bipolar (Bipolaarinen):** Signaali tunnistetaan bipolaarisen johdon "kärjen" (distaalinen elektrodi) ja "renkaan" (proksimaalinen elektrodi) välillä.
  - **Unipolar (Yksipolaarinen):** Signaali tunnistetaan johdon kärjen (distaalinen elektrodi) ja OPTIMIZER Smart Mini -pulsSIGENERAATTORIN kotelon välillä.

## 10.3 CCM Timing (CCM-ajoitus)

### 10.3.1 Post Ventricular A/V Refractory Periods (Kammion jälkeinen A/V katveaika)

Post Ventricular A/V Refractory Period on aikaväli, jolloin OPTIMIZER Smart Mini IPG ei tunnista tulotapahtumia. Katveaikoja sovelletaan sydämen oikean eteisen ja kammion tunnistukseen:

- **Post-V Atrial Refractory Period (Kammion jälkeinen eteisen katveaika):** Kammio (RV) tapahtuman jälkeinen aikajakso, jolloin eteisjohtimella tunnistettuja signaaleita ei tunnisteta eteistapahtumiksi. OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella eteisen katveajan arvoksi voidaan asettaa arvo väliltä 148,0 ms ja 452,2 ms, 7,8 ms välein.  
**Huomautus:** Tämä parametri on aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart Mini IPG on aktiivisessa ODO-LS-CCM-tilassa.
- **Post-V Ventricular (RV) Refractory Period (Kammion jälkeinen kammion katveaika):** Kammio (RV) tapahtuman jälkeinen aikajakso, jolloin RV-kanavassa tunnistettuja signaaleita ei tunnisteta kammiotapahtumiksi (RV). OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella kammion (RV) katveajan arvoksi voidaan asettaa arvo väliltä 148,0 ms ja 452,2, 7,8 ms välein.

### 10.3.2 CCM Inhibit Parameters (CCM-signaalien eston parametrit)

Analysoimalla tunnistettujen sydäntapahtumien sarjaa niiden peräkkäisyyden ja aikajärjestyksen perusteella OPTIMIZER Smart -pulssigeneraattori "päättää" sydämen jokaisen lyönnin osalta, lähettääkö se CCM-pulssit vai ei.

#### 10.3.2.1 CCM Inhibit Cycles (CCM:n estetyt kierrot)

On mahdollista ohjelmoida kiertojen määrä, joiden ajan CCM-signaalien lähetys on edelleen estetty alkuperäisen estymistapahtuman jälkeen. OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella estettyjen CCM-kiertojen määräksi voidaan asettaa arvo 1–16. Se tarkoittaa, että CCM-hoito voidaan estää 0–15 lisäkierron ajaksi alkuperäisen estymistapahtuman jälkeen.

**Huomautus:** Estettyjen kiertojen määrä koskee viimeisintä havaittua CCM-hoidon estänyttä tapahtumaa. Jos CCM-hoidon eston aikana havaitaan uusi estävä tapahtuma, se käynnistää uuden estämisjakson.

#### 10.3.2.2 Signaalien eston aiheuttavat olosuhteet

Kun OPTIMIZER Smart Mini IPG on **Aktiivisessa** tilassa, tietyt olosuhteet saattavat aiheuttaa CCM-hoidon signaalien estymisen. Jokaisen CCM-hoidon signaalien estänyt olosuhde tallennetaan IPG-laitteeseen, ja tapahtumia voidaan katsella tilastoina OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksen avulla. CCM-hoidon estävät olosuhteet ovat seuraavat:

- **Short AV (Lyhyt eteis-/kammioväli):** Väli eteis- ja kammiotapahtuman välillä katsotaan "lyhyeksi", jos se jää alle ohjelmoidun kynnyksen. Short AV -kynnysarvoksi voidaan asettaa OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella jokin 49 mahdollisesta arvosta väliltä 23 ms ja 397 ms. CCM-hoito *estyy aina*, kun havaitaan lyhyt eteis-/kammioväli.

**Huomautus:** Tämä parametri on aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart Mini IPG on aktiivisessa ODO-LS-CCM-tilassa.

- **Long AV (Pitkä eteis-/kammioväli):** Väli eteis- ja kammiotapahtuman välillä katsotaan "pitkäksi", jos se ylittää ohjelmoidun kynnyksen. Long AV -kynnysarvoksi voidaan asettaa OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella jokin 49 mahdollisesta arvosta väliltä 23 ms ja 397 ms. CCM-hoito *estyy aina*, kun havaitaan pitkä eteis-/kammioväli.

**Huomautus:** Tämä parametri on aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart Mini IPG on aktiivisessa ODO-LS-CCM-tilassa.

- **Atrial Tachycardia (AT) (Eteistakykardia):** Jos eteistakykardian tiheyden raja ylitetään, CCM-hoito estyy automaattisesti. Eteistakykardian kynnysarvoksi voidaan asettaa OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella asettaa jokin 51 mahdollisesta arvosta väliltä 62 bpm ja 179 bpm. CCM-hoito *estyy aina*, kun havaitaan eteistakykardian tiheyden raja-arvon ylitys.

**Huomautus:** Tämä parametri on aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart Mini IPG on aktiivisessa ODO-LS-CCM-tilassa.

- **Premature Ventricular Contractions (PVC) (Kammionlisälyönnit):** Tunnistettu oikean kammion tapahtuma on kammionlisälyönti, jos sitä on edeltänyt toinen tunnistettu oikean kammion tapahtuma ilman, että välillä on tunnistettu eteistapahtumaa. CCM-hoito estyy aina, kun havaitaan kammionlisälyönti.

**Huomautus:** Tämä parametri on aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart Mini IPG on aktiivisessa ODO-LS-CCM-tilassa.

- **LS Out of Alert (Paikallistunnistus hälytyksen ulkopuolella):** Paikallistunnistuksen tapahtuma, joka tunnistetaan ennen tai sen jälkeen, kun paikallistunnistuksen hälytysjakso on laukaissut LS Out of Alert -tilan. Local Sense Alert Window on aikaväli, jolloin pätevä paikallistunnistuksen tapahtuma laukaisee CCM-hoidon. Ohjelmointiohjeet tähän on annettu kappaleessa 10.3.3.3.
  - **Ventricular Tachycardia (VT) (Kammiotakykardia):** Jos kammiotakykardian tiheyden raja ylitetään, CCM-hoito estyy automaattisesti. Kammiotakykardian kynnyksarvoksi voidaan asettaa OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella asettaa jokin 25 mahdollisesta arvosta väliltä 62 bpm ja 110 bpm. CCM-hoito *estyy aina*, kun havaitaan kammiotakykardian tiheyden raja-arvon ylitys.
- Huomautus:** Tämä parametri on aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart Mini IPG on aktiivisessa OVO-LS-CCM-tilassa.
- **Atrial and Ventricular Noise (Kohinaa eteisessä ja kammiossa):** Huolimatta erilaisista menetelmistä, joita OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattorissa on kohinasignaalien tunnistukseen ja suodatukseen, voimakkaista sähkömagneettisista lähteistä (esim. kannettavista puhelimista ja radiolähtimistä) ja fysiologisista tapahtumista (esim. myopotentiaaleista) peräisin oleva kohina voi häiritä sydäntapahtumien tunnistusta.

Aina, kun korkeamman sykkeen signaaleja (yli 11,6 Hz) havaitaan eteis- tai kammiokanavassa, OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattorin ohjauslogiikka olettaa, että kyseessä on kohina, ja ilmoittaa eteis-/kammiokohinasta. CCM-hoito *estyy aina*, kun havaitaan eteis- tai kammiokohina.

### 10.3.3 Local Sense (paikallistunnistus) -parametrit

Kammion sydänlihaksessa havaittu sähköinen toiminta liittyen oikean kammion sähköiseen toimintaan tunnetaan nimellä Local Sense (LS) -tapahtumat

#### 10.3.3.1 Paikallistunnistuskanavan määrääminen

OPTIMIZER Smart Mini IPG:ssä on ominaisuus, jonka avulla voidaan määrätä Local Sense (LS) -kanavaksi jompi kumpi kammioporteista. OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella LS-kanavaksi voidaan sähköisesti määrittää joko V1- tai V2-johdon fyysinen portti. Vastaavasti kun toinen fyysinen portti määritetään LS-kanavaksi, toinen fyysinen portti määritetään automaattisesti RV-kanavaksi.

#### 10.3.3.2 CCM-hoidon käynnistyminen paikallistunnistuksen tapahtuman perusteella

CCM-hoito on riippuvainen sydänlihaksen sisäisen sähköisestä toiminnasta määritetyn paikallistunnistuskanavan (LS) läheisyydessä. LS-kanava määritetään tunnistamaan sydämen pienen, paikallisen alueen sähköinen toiminta (lähellä määrätyn kammioelektrodin kiinnityspaikkaa). Vastineena tunnistettuun toimintaan OPTIMIZER Smart Mini IPG arvioi sydänlihaksen sähköisen signaalin määrittääkseen, täyttääkö se laitteeseen ohjelmoitujen LS-parametriarvojen kriteerit. Jos kriteerit täyttyvät, IPG suorittaa CCM-hoitoa. Sydämen toimintakierron aikana LS-kanavaksi määritetyn kammiojohtimen kautta, erityisesti R-aallon kohdalla, havaitun signaalin ajoitus on OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattorille pääkriteeri, jolla se luokittelee toimintakierron normaaliksi tai epänormaaliksi. CCM-hoitoa *ei suoriteta* epänormaaleiksi luokiteltujen toimintakiertojen aikana.



### 10.3.3.3 Paikallistunnistuksen hälytysjakso

Kun laitteen sisäinen logiikka havaitsee kammiotapahtumia, jotka vastaavat epänormaaleiksi luokiteltuja sydämen toimintakiertoja kohinan, eteistakykardian tai epäilyjen kammiolisälyöntien vuoksi, se avaa Local Sense Alert Window (Paikallistunnistuksen hälytysjakso) -jakson. Hälytysjakso voi esiintyä joko eteis-kammiovälin sisällä, kammio-/eteisvälin sisällä tai osittain eteis-kammiovälin ja osittain kammio-/eteisvälin sisällä.

Jakson sisällä havaittu ensimmäinen tapahtuma toimii CCM-hoidon laukaisijana.

Hälytysjakson ulkopuolella havaitut pätevät paikallistunnistuksen tapahtumat katsotaan vääriksi ja ne estävät CCM-hoidon ohjelmoitavissa olevan toimintakiertojen määrän ajan. Estäviä paikallistunnistuksen tapahtumia voidaan havaita laukaisevan paikallistunnistuksen tapahtuman ja vastaavan CCM-hoidon alun välilläkin. Tällöin hoitoa ei anneta.

Local Sense Alert Window on aikaväli, jolloin pätevien paikallistunnistuksen tapahtumien alkua käytetään CCM-hoidon käynnistämiseen.

Tämän jakson aika määräytyy ajallisesti kahden ohjelmoitavan parametrin mukaan:

- **LS Alert Start (Paikallistunnistuksen hälytys alkaa):** Sen aikajakson alku, jolla kelpaava LS-tapahtuma on havaittava, jotta CCM-hoito aloitetaan. Alert start -asetukseksi voidaan OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella asettaa arvo väliltä -100 ms ja 100 ms, 2 ms välein.

**Huomautus:** Hälytysjakso alkaa eteis-/kammiovälin sisällä, jos tämä arvo on negatiivinen.

- **LS Alert Width (Paikallistunnistushälytyksen kesto):** Sen aikajakson kesto, jolla kelpaava LS-tapahtuma on havaittava, jotta CCM-hoito aloitetaan. Hälytyksen kesto on sama kuin hälytysjakson kesto. Hälytyksen aikajaksoksi voidaan OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella asettaa arvo väliltä 1 ms ja 40 ms, 1 ms välein. Jos hälytyksen alun ja hälytyksen leveyden summa on negatiivinen, hälytysjakso päättyy eteis-/kammiovälin sisällä.

**Huomautus:** Kun OPTIMIZER Smart Mini -pulsssigeneraattori on OVO-LS-CCM-tilassa, suurin sallittu asetus tälle parametrille on 30 ms.

Tämän jakson sisällä havaitun ensimmäisen tapahtuman alkua käytetään CCM-hoidon käynnistämiseen. Kun tapahtuma havaitaan, paikallistunnistuksen hälytysjakso sulkeutuu heti. Paikallistunnistuksen tapahtumat, joka havaitaan sen jälkeen, kun jakso on sulkeutunut, ovat hälytysjakson ulkopuolella ja johtavat **LS Out of Alert Status (Paikallistunnistus hälytyksen ulkopuolella) -tilaan.**

Jos paikallistunnistuksen tapahtuma havaitaan hälytysjakson ulkopuolella, CCM-hoitoa *ei anneta*.

### 10.3.4 Paikallistunnistuksen peittäminen katveaikana

Paikallistunnistuksen (LS) refraktoriset katveajat mahdollistavat signaalien peittämisen (esim. kohina), joita voidaan havaita ennen tai jälkeen eteistapahtuman, RV- tai LS-tapahtuman.

Paikallistunnistuksen peittämisen refraktoriset parametrit ovat seuraavat:

- **Pre A Refractory Period (Eteistapahtumaa edeltävä katveaika):** Eteistapahtumaa edeltävä aikajakso, jolla kaikki eteissignaalit peitetään havaitsemiselta. Kestoksi voidaan OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella asettaa arvo väliltä 0 ms ja 55 ms, 5 ms:n välein.

**Huomautus:** Tämä parametri on aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart Mini IPG on aktiivisessa ODO-LS-CCM-tilassa.

- **Post A Refractory Period (Eteistapahtuman jälkeinen katveaika):** Eteistapahtuman jälkeinen aikajakso, jolla kaikki eteissignaalit peitetään havaitsemiselta. Kestoksi voidaan OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella asettaa arvo väliltä 0 ms ja 55 ms, 5 ms:n välein.  
**Huomautus:** Tämä parametri on aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart Mini IPG on aktiivisessa ODO-LS-CCM-tilassa.
- **Pre RV Refractory Period (Kammiotapahtumaa edeltävä katveaika):** Kammiotapahtumaa edeltävä aikajakso, jolla kaikki signaalit peitetään havaitsemiselta. Kestoksi voidaan OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella asettaa arvo väliltä 0 ms ja 55 ms, 5 ms:n välein.
- **Post RV Refractory Period (Kammiotapahtuman jälkeinen katveaika):** Kammiotapahtuman jälkeinen aikajakso, jolla kaikki signaalit peitetään havaitsemiselta. Kestoksi voidaan OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella asettaa arvo väliltä 0 ms ja 39 ms, 1 ms:n välein.
- **Post LS Refractory Period (Paikallistunnistustapahtuman jälkeinen katveaika):** Paikallistunnistustapahtumaa edeltävä aikajakso, jolla kaikki signaalit peitetään havaitsemiselta. Kestoksi voidaan OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella asettaa arvo väliltä 15 ms ja 250 ms, 5 ms:n välein.

## 10.4 CCM Therapy Delivery (CCM-hoito)

CCM-hoito on pulssisarjoja, jotka koostuvat peräkkäisistä pulsseista. Pulssien määrä on ohjelmoitavissa. Kukin pulssi sisältää kaksi vastakkaisen polaarisuuden vaihetta, jonka keston voi ohjelmoida.

### 10.4.1 CCM Train Parameters (CCM-signaalisarjan parametrit)

Seuraavat ovat CCM-signaalisarjojen parametrejä, jotka on mahdollista ohjelmoida OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovellusta käyttämällä:

- **CCM Train Delay (CCM-signaalisarjan viive):** Paikallistunnistuksen tapahtuma laukaisee CCM-hoidon. CCM Train Delay on aikaväli paikallistunnistuksen laukaiseman tapahtuman alun ja CCM-hoidon pulssisarjan lähetyksen käynnistymisen välillä. Viiveen kesto voidaan OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella asettaa arvo väliltä 3 ms ja 140 ms, 1 ms:n välein sekä 85 ms (yhteyden testaamisen arvo).  
**Huomautus:** Kun OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattori on OVO-LS-CCM-tilassa, suurin sallittu asetus tälle parametrille on 45 ms.
- **CCM Amplitude (CCM:n voimakkuus):** Tämä parametri määrittää CCM-hoitopulssin tehon. Teho voidaan asettaa OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella välille 4,5 V ja 7,5 V 0,5 V:n välein.
- **Number of Biphasic Pulses (Kaksivaiheisten pulssien määrä):** OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella kaksivaiheisten CCM-hoitopulssien määräksi voidaan asettaa 1, 2 tai 3.
- **Balancing (Tasapainotus):** Kunkin CCM-pulssisarjan lähetyksen päätteeksi suoritetaan tasapainotusvaihe, joka purkaa jäännöspolarisaation elektrodin ja kudoksen rajapinnasta. Tasapainotuksen yhteydessä CCM-hoitoon käytetyt kanavat oikosuljetaan. Tasapainotusvaiheen kesto voidaan OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella asettaa arvo väliltä 40 ms ja 100 ms, 10 ms:n välein.
- **First Phase Polarity (Ensimmäisen vaiheen polaarisuus):** CCM-hoitopulssin ensimmäisen vaiheen polaarisuus voidaan asettaa OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella joko kohtaan "Positiivinen" tai "Negatiivinen". Kun ensimmäisen vaiheen polaarisuudeksi on valittu toinen asetuksista, toisen vaiheen polaarisuudeksi asetetaan automaattisesti toinen, vastakkainen asetus.

**Huomautus:** Jos potilas tuntee olonsa epämukavaksi OPTIMIZER Smart Mini IPG:n tuottaessa CCM-hoitopulsseja, ensimmäisen vaiheen polaarisuuden määrittäminen ”negatiiviseksi” voi helpottaa oloa.

- **Phase Duration (Vaiheen kesto):** Jokaisen CCM-hoitopulssivaiheen leveydeksi (kestoksi) voidaan asettaa OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella joku neljästä mahdollisesta arvosta välillä 5,13 ms ja 6,60 ms. Molempien vaiheiden kestoksi asetetaan automaattisesti sama arvo.

**Huomautus:** Vaiheen kestoa ei saa muuttaa 5,13 ms oletusarvosta, ellei lääkäri määrää muuta.

- **Interval (Intervalli):** Intervalli on kunkin CCM-hoitopulssin välinen aikaviive. Intervallin kestoksi voidaan OPTIMIZER Smart Mini -ohjelmointisovelluksella asettaa arvo väliltä 0 ms ja 7 ms, 1 ms:n välein.

**Huomautus:** Jos potilas tuntee olonsa epämukavaksi OPTIMIZER Smart Mini IPG:n tuottaessa CCM-hoitopulsseja, ensimmäisen vaiheen polaarisuuden määrittäminen pienemmäksi kuin 1 ms voi helpottaa oloa.

- **CCM Channels (CCM-kanavat):** CCM-hoitoa voidaan antaa joko vain toisen tai molempien seuraavien kanavien kautta:
  - RV
  - LS

## 10.5 Parametrien rajoitukset ja varoitukset

Aina parametrin arvoa muutettaessa OPTIMIZER Smart Mini IPG -ohjelmointisovellus tarkistaa muokatun arvon verraten sitä muihin sillä hetkellä OPTIMIZER Smart Mini IPG -laitteeseen ohjelmoituihin parametriarvoihin. Jos muutettu parametri rikkoo jotain seuraavista rajoituksista, annetaan virheilmoitus ja se näkyy virheilmoitusikkunassa.

1. *AV Limit Long -arvon pitäisi olla suurempi kuin AV Limit Short*

Perustelu: AV Long Delay -arvon pitäisi aina olla suurempi kuin AV Short Delay

2. *Koko CCM-tapahtumajakson (Alert Start + Alert Width +CCM Train Delay + CCM Train Duration + Balancing Phase Duration) on oltava lyhyempi kuin A/V-katveaika vähennettynä 86 ms (kohinaikkuna)*

Perustelu: Virheellisten tapahtumien tunnistuksen välttämiseksi CCM-hoidon on tapahduttava kokonaan eteisen ja kammion katveaikana. Ennen katveajan päättymistä 86 ms pitkä kohinajakso aktivoituu ulkoisen häiriön tunnistamista varten. Tämän vuoksi CCM-hoito on lähetettävä ennen kuin kohinajakso avautuu.

3. *Arvojen Alert Start + CCM Train Delay summan on oltava vähintään 3 ms*

Perustelu: Hälytyksen alkamisaika liittyy oikean kammion tapahtumaan. Jos hälytyksen alkamisarvo on negatiivinen ja eteis-kammiovälin aikana havaitaan paikallinen tunnistustapahtuma, oikean kammion tapahtuman on ilmettävä ja se on havaittava ennen kuin laite voi määrittää, kuuluuko tapahtuma hälytysjaksoon. Tämä tarkoittaa, että CCM-hoitoa ei tapahdu, ennen oikean kammion tapahtuman havaitsemista. Siten tämä rajoitus sallii oikean kammiotapahtuman havaitsemisen ennen CCM-hoitopulssin lähettämistä.

4. *Post LS Refractory Period -arvo ei voi olla suurempi kuin CCM Train Delay -arvo*

Perustelu: Koska katveaika paikallistunnistuksen jälkeen peittää kaikki tapahtumat (esim. CCM-tapahtuman), paikallistunnistetun tapahtuman jälkeen voi olla, ettei CCM-hoito voikaan alkaa paikallistunnistuksen jälkeisenä katveaikana.

5. *Atrial Tachycardia Rate -arvoa vastaavan jakson (millisekunneissa) on oltava suurempi kuin Post-V atrial refractory + Short AV delay + 50 ms (RA/RV)*

Perustelu: Kun eteistapahtuma on havaittu, uutta eteistapahtumaa ei voida havaita ennen kuin eteisen katveaikajakso päättyy. Lisäksi lyhin vaadittu hälytysjakso, jotta takykardia voidaan havaita, on 50 ms.

6. *Ventricular Tachycardia Rate* -arvon (millisekunnissa) on oltava suurempi kuin *Post-V ventricular refractory + 50 ms (RA/RV)*

Perustelu: Kun kammiotapahtuma (RV) on havaittu, uutta kammiotapahtumaa (RV) ei voida havaita ennen kuin kammion katveaikajakso päättyy. Lisäksi lyhin vaadittu hälytysjakso, jotta takykardia voidaan havaita, on 50 ms.

7. *LS Alert Window Start* ei voi olla *RV-signaalia edeltävänä tai sen jälkeisenä katveaikana*

Perustelu: Jos paikallistunnistuksen hälytysjakso alkaa katveaikana ennen tai jälkeen RV-signaalin, vain hälytysjakson aikana ja RV-signaalin katveajan ulkopuolella tapahtuvat paikallistunnistuksen tapahtumat havaitaan ja käynnistävät CCM-hoidon. Tämä lyhentää tehokkaasti paikallistunnistuksen hälytysjaksoa ja voi estää paikallistunnistuksen tapahtuman havaitsemisen.

8. *LS Alert Window End* ei voi olla *RV-signaalia edeltävänä tai sen jälkeisenä katveaikana*

Perustelu: Jos paikallistunnistuksen hälytysjakso päättyy katveaikana ennen tai jälkeen RV-signaalin, vain hälytysjakson aikana ja RV-signaalin katveajan ulkopuolella tapahtuvat paikallistunnistuksen tapahtumat havaitaan ja käynnistävät CCM-hoidon. Tämä lyhentää tehokkaasti paikallistunnistuksen hälytysjaksoa ja voi estää paikallistunnistuksen tapahtuman havaitsemisen.

9. *Post LS Refractory* -jakson ei pitäisi olla suurempi kuin *CCM Train Delay*

Perustelu: Jos CCM Train Delay -arvo on suurempi kuin katveaika paikallistunnistuksen jälkeen, CCM-hoito tapahtuu katveaikana paikallistunnistuksen jälkeen, kun paikallistunnistustapahtumia ei havaita.

## 11.0 HUOLTO JA TAKUU

### 11.1 Rajoitettua takuuta koskevat tiedot

Impulse Dynamics takaa, että pulssigeneraattoreissa (mukaan lukien laiteohjelmisto ja ohjelmisto) ei ilmene valmistus- eikä materiaalivirheitä 24 kuukauden aikana pulssigeneraattorin alkuperäisestä implantoinnista, ellei sovellettava laki muuta vaadi ("takuu-aika").

Mikäli ilmenee, että pulssigeneraattorissa tai sen osassa on valmistus- tai materiaalivirhe tai se ei noudata sovellettavia määräyksiä, Impulse Dynamics joko vaihtaa viallisen tai määritysten vastaisen implantoitavan osan tai korjaa tai vaihtaa viallisen tai määritysten vastaisen ei-implantoitavan osan. Vaihdetun tai korjatun pulssigeneraattorin takuu-aika on se aika, joka alkuperäistä takuu-aikaa on jäljellä tai yhdeksän kuukautta vaihdetun tai korjatun pulssigeneraattorin toimituksesta, kumpi tahansa on pidempi.

Tämän takuun alaisesti Impulse Dynamics ei ole vastuussa, jos testeistä ja analyysistä ilmenee, että pulssigeneraattorin oletettua vikaa tai määritysten vastaisuutta ei ole tai sellainen johtuu vääränlaisesta käytöstä, huolimattomuudesta, virheellisestä implantoinnista tai seurannasta, käyttäjän valtuuttamattomista korjausyrityksistä tai onnettomuudesta, tulipalosta, salamaniskusta tai muista vaaroista.

### 11.2 Akun pakollinen vaihtaminen

OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattori on suunniteltu toimimaan optimaalisesti, jos sen akku ladataan täyteen viikoittain. Jotta akun suorituskyky ei heikenny ja laitteen käyttöikä lyhene, akku on ladattava viikoittain.

**TÄMÄ SIVU ON TARKOITUKSELLA  
JÄTETTY TYHJÄKSI**

## LIITE I

Käyttäjän helpottamiseksi seuraavassa annetaan lyhyt ja ytimekäs yhteenveto OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattorin ominaisuuksista. Osa näistä tiedoista on myös esitetty tässä käyttöoppaassa tekstimuodossa.

### Fyysiset ominaisuudet

Malli	CCM X11
Korkeus (mm)	61,3 ± 1,5
Leveys (mm)	44,0 ± 0,5
Paksuus (mm)	11,0 ± 0,5
Tilavuus (cm <sup>3</sup> )	23,0 ± 0,5
Massa (g)	31 ± 3,0
Suojaamaton metallipinta (cm <sup>2</sup> )	32,5
Röntgenpositiivisuuden tunnus	<b>ID.OSM.y<sup>a</sup></b>
Ihmiskudoksen kanssa kosketuksiin joutuvat materiaalit	Titaani Epoksihartsit Silikonikumi
Johtoliittimet	3,2 mm; IS-1 BI

<sup>a</sup> "ID" on valmistajan lyhenne sanoista Impulse Dynamics; "OSM" on OPTIMIZER Smart Minin mallikoodi; "y" korvataan vuosikoodilla: A = vuosi 2019, B = vuosi 2020, C = vuosi 2021 jne.

### Akun tiedot

Malli ja IEC-tyyppi	2993, ladattava
Valmistaja	Integer
Akkuteknikka	Litiumioni
Akun maksimijännite	4,1 V
Akun käyttöikä <sup>1</sup>	> 20 vuotta
Keskimääräinen kapasiteetti ladattuna akun vähäisen varaustason ilmaisimen mukaan	215 mAh

<sup>1</sup> Vaihdeettava, kun IPG ei kykene enää tuottamaan CCM-hoitopulsseja täyttä viikkoa, vaikka akku ladataan viikoittain.

### Virrankulutus

Tila	Virrankulutus
OOO	Alle 23 µA
OVO-LS-CCM OFF tai ODO-LS-CCM OFF	Alle 48 µA
OVO-LS-CCM ON tai ODO-LS-CCM ON	Alle 1300 µA <sup>1</sup>

<sup>1</sup>OPTIMIZER Smart Mini IPG:n virrankulutus riippuu pitkälti CCM-pulssisarjan välittämästä energiasta.

## Vikasietotila

Tila	Kuvaus
DOWN-tila	Laukeaa, kun laite kohtaa olosuhteita, joita pidetään laitteen viallisen osan tai ohjelman aiheuttamina. Tässä tilassa laite on täydellisessä lepotilassa; CCM-hoitoa ei tapahdu eikä sydäntapahtumia havaita.

## Ohjelmoitavat parametrit

### CCM THERAPY (CCM-HOIDON) -PARAMETRIT

Parametrin nimi	Arvot	Ominaisuudet
Mode	OOO	Valmiustila: tapahtumia ei havaita eikä CCM-pulssisarjoja lähetetä
	ODO-LS-CCM	Aktiivinen tila, jossa laite havaitsee eteis- ja kammiotapahtumia sekä paikallistunnistuksen tapahtumia ja voi lähettää CCM-hoitoa
	OVO-LS-CCM	Aktiivinen tila, jossa laite havaitsee kammiotapahtumia ja paikallistunnistuksen tapahtumia ja voi lähettää CCM-hoitoa tarvitsematta havainnoida eteistapahtumia.
CCM Therapy Mode	OFF	Pulssisarja ei käytössä
	ON	Alla määriteltujen parametrisarjojen mukaisesti
CCM Therapy (hs/day)	1 h/päivä – 24 h/päivä 1 h/päivä välein	
Start Time (hour)	00 h – 23 h, 1 h välein	
Start Time (minute)	00 min – 59 min 1 min välein	
End Time (hour)	00 h – 23 h, 1 h välein	
End Time (minute)	00 min – 59 min 1 min välein	
CCM Magnet Mode	Off 1 päivä tai Off	
Extend on Low CCM%	ON tai OFF	

### A / V SENSING (ETEIS/KAMMIOTUNNISTUKSEN) -PARAMETRIT

Parametrin nimi	Arvot
Atrium Sensitivity <sup>1</sup>	11 mahdollista välillä 0,3 mV ja 5 mV
Atrium Polarity <sup>1</sup>	Bipolar tai Unipolar
Ventricle 1 Sensitivity	16 mahdollista välillä 0,3 mV ja 10 mV
Ventricle 1 Polarity	Bipolar tai Unipolar
Ventricle 2 Sensitivity	16 mahdollista välillä 0,3 mV ja 10 mV
Ventricle 2 Polarity	Bipolar tai Unipolar

<sup>1</sup>Aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart Mini IPG on aktiivisessa ODO-LS-CCM-tilassa

**A/V REFRACTORY (ETEISEN/KAMMION KATVEAJAN) -PARAMETRIT**

Parametrin nimi	Arvot
Post-V Atrial Refractory Period <sup>1</sup>	148,0 ms – 452,2 ms, 7,8 ms:n välein
Post-V RV Refractory Period	148,0 ms – 452,2 ms, 7,8 ms:n välein

<sup>1</sup>Aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart Mini IPG on aktiivisessa ODO-LS-CCM-tilassa

**CCM INHIBIT (CCM-HOIDON ESTON) -PARAMETRIT**

Parametrin nimi	Arvot
CCM Inhibit Cycles	1–16; 1:n välein
Short AV Limit <sup>1</sup>	49 mahdollista välillä 23 ms ja 397 ms
Long AV Limit <sup>1</sup>	49 mahdollista välillä 23 ms ja 397 ms
Atrial Tachycardia Rate <sup>1</sup>	51 mahdollista välillä 62 ms ja 179 ms
Ventricular Tachycardia Rate <sup>2</sup>	25 mahdollista välillä 62 ms ja 110 ms

<sup>1</sup>Aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart Mini IPG on aktiivisessa ODO-LS-CCM-tilassa

<sup>2</sup>Aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart Mini IPG on aktiivisessa OVO-LS-CCM-tilassa

**CCM TIMING (CCM-AJOITUKSEN) -PARAMETRIT**

Parametrin nimi	Arvot
LS Assignment	V1 tai V2
LS Alert Start	–100 ms – 100 ms, 2 ms:n välein
LS Alert Width	1 ms – 40 ms, 1 ms:n välein

**LS BLANKING REFRACTORY (PAIKALLISTUNNISTUKSEN PEITON KATVEAIKA) -PARAMETRIT**

Parametrin nimi	Arvot
Pre A LS Refractory Period <sup>1</sup>	0 ms – 55 ms, 5 ms:n välein
Post A LS Refractory Period <sup>1</sup>	0 ms – 55 ms, 5 ms:n välein
Pre RV LS Refractory Period	0 ms – 55 ms, 5 ms:n välein
Post RV LS Refractory Period	0 ms – 39 ms, 1 ms:n välein
Post LS Refractory Period	15 ms – 250 ms, 5 ms:n välein

<sup>1</sup>Aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart Mini IPG on aktiivisessa ODO-LS-CCM-tilassa



**CCM TRAIN (CCM-SIGNAALISARJAN) -PARAMETRIT**

Parametrin nimi	Arvot
CCM Train Delay	3 ms -140 ms, 1 ms:n välein ja 85 ms (yhteyttä testattaessa)
CCM Amplitude	4,5 V – 7,5 V, 0,5 V välein
Number of Biphasic Pulses	1, 2 tai 3
Balancing	40 ms – 100 ms, 10 ms:n välein
First Phase Polarity	“Positive” tai “Negative”
Phase Duration	4 mahdollista välillä 5,13 ms ja 6,60 ms.
Interval	0 ms – 7 ms, 1 ms:n välein
CCM Channels	RV ja/tai LS

**Nimellisarvojen asetukset****CCM THERAPY (CCM-HOITO)**

Parametrin nimi	Nimellisarvo
Mode	OFF
Timed	7 hs/day
CCM Magnet Mode	Off 1 day
Extend on low CCM%	OFF

**CCM SCHEDULE (CCM-SIGNAALIEN AJOITUS)**

Parametrin nimi	Nimellisarvo
Start Time	00:00
End Time	23.59

**SENSING (TUNNISTUS)**

Parametrin nimi	Nimellisarvo
Atrium Sensitivity	1,3 mV
Atrium Polarity	Bipolar
Ventricle 1 Sensitivity	2 mV
Ventricle 1 Polarity	Bipolar
Ventricle 2 Sensitivity	2 mV
Ventricle 2 Polarity	Bipolar

**A/V REFRACTORIES (A/V KATVEAJAT)**

Parametrin nimi	Nimellisarvo
Post-V Atrial Refractory Period	249,4 ms
Post-V Ventricular Refractory Period	249,4 ms

**CCM INHIBIT (CCM ESTO)**

Parametrin nimi	Nimellisarvo
CCM Inhibit Cycles	2 beats
Short AV Delay	70 ms
Long AV Delay	397 ms
Tachycardia <sup>1</sup>	98 lyöntiä/min.

<sup>1</sup> Takykardian hallinta-asetukset ovat Atrial rate ODO-LS-CCM -tilassa ja Ventricular rate OVO-LS-CCM -tilassa

**TIMING ALGORITHM (AJOITUSALGORITMI)**

Parametrin nimi	Nimellisarvo
LS Assignment	V2
LS Alert Start	-10 ms
LS Alert Width	30 ms

**LS BLANKING REFRACTORIES (PAIKALLISTUNNISTUKSEN PILOTUKSEN KATVEAJAT)**

Parametrin nimi	Nimellisarvo
Pre A LS Refractory Period	0 ms
Post A LS Refractory Period	0 ms
Pre RV LS Refractory Period	0 ms
Post RV LS Refractory Period	0 ms
Post LS Refractory Period	20 ms

**CCM TRAIN (CCM-SIGNAALISARJA)**

Parametrin nimi	Nimellisarvo
CCM Train Delay	30 ms
CCM Amplitude	7,5 V
Number of Biphasic Pulses	2
Balancing	40 ms
First Phase Polarity	Positive
Phase Duration	5,13 ms
Interval	0 ms
CCM Channels	RV, LS

**PATIENT ALERTS (POTILASHÄLYTYKSET) (Katso Intelio-ohjelmointijärjestelmän ja Vesta-latausjärjestelmän käyttöohjeet lisätietoja saadaksesi)**

<b>Parametrin nimi</b>	<b>Nimellisarvo</b>
Alert Delivery Mode (Hälytystila)	Scheduled
Alert Delivery Mode Start Time, End Time	08:00, 21:00
Max Lead Impedance Change	ON
Lead Impedance Change Percentage	30 %
Minimum Target CCM Therapy	ON
Minimum Target CCM Therapy Rate	75 %
Battery Recharge Reminder	ON
Battery Recharge Reminder days	10 päivää
CCM Therapy Suspended	OFF
Long Time Without Communicating With the IPG	ON
Long Time Without Communicating With the IPG Days	2 päivää
Long Time Without Transmitting Data to the Remote Monitor	OFF
Down Mode	ON
CCM Not Sensing/Noise	ON
Charger Battery Low	ON
Charger Failure	ON
Rechargeable Battery Low	ON

## LIITE II

### Akun varauksen kesto

OPTIMIZER Smart Mini IPG:n akun varauksen kesto voidaan arvioida seuraavista taulukoista.

**Huomautus:** Alla olevat akun varauksen kestotiedot ovat varovaisia arvioita.

**Taulukossa 1** nähdään latauksen kesto rinnakkaisen johtimen impedanssin toimintona, kun CCM-hoitoaika on asetettu 7 tuntiin päivässä seuraavissa olosuhteissa:

- Pulssien lukumäärä / CCM-signaalisarja: 2
- Vaiheen kesto: 5,13 ms
- Syke: 75 lyöntiä/min.
- 100 % CCM-hoito

**Taulukko 1:**

Rinnakkaisten johtimien (V1+V2) impedanssi ( $\Omega$ )	CCM-pulssin voimakkuus (V)	Varauksen kesto (päivää)
220	4,5	27
220	6	18
220	7,5	12
250	4,5	37
250	6	21
250	7,5	14
300	4,5	41
300	6	25
300	7,5	16
600	4,5	63
600	6	41
600	7,5	23
900	4,5	81
900	6	55
900	7,5	26
1200	4,5	93
1200	6	60
1200	7,5	28

## Akun virrankulutus

OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattorin virrankulutus riippuu pitkälti potilaaseen välitettävän CCM-hoidon energiasta.

**Taulukossa 2** nähdään OPTIMIZER Smart Mini IPG:n akun keskimääräinen mitattu virrankulutus CCM-hoidon aikana seuraavissa olosuhteissa:

- Pulssien lukumäärä / CCM-signaalisarja: 2
- Vaiheen kesto: 5,13 ms
- Syke: 75 lyöntiä/min.
- 100 % CCM-hoito


**Taulukko 2:**


$V_{BAT}$ (V)	Rinnakkaisten johtimien (V1+V2) impedanssi ( $\Omega$ )	CCM-pulssin voimakkuus (V)	Keskimääräinen mitattu virrankulutus (mA)
3,5	220	4,5	0,96
3,5	220	6	1,84
3,5	220	7,5	2,9
3,5	250	4,5	0,88
3,5	250	6	1,36
3,5	250	7,5	2,4
3,5	300	4,5	0,75
3,5	300	6	1,22
3,5	300	7,5	2,2
3,5	600	4,5	0,41
3,5	600	6	0,78
3,5	600	7,5	1,5
3,5	900	4,5	0,34
3,5	900	6	0,6
3,5	900	7,5	1,3
3,5	1200	4,5	0,31
3,5	1200	6	0,5
3,5	1200	7,5	1,2
4,1	220	4,5	1,21
4,1	220	6	1,46
4,1	220	7,5	2,13
4,1	250	4,5	0,7
4,1	250	6	1,42
4,1	250	7,5	1,8
4,1	300	4,5	0,68
4,1	300	6	1,08
4,1	300	7,5	1,47
4,1	600	4,5	0,52
4,1	600	6	0,65

4,1	600	7,5	1,06
4,1	900	4,5	0,38
4,1	900	6	0,46
4,1	900	7,5	0,97
4,1	1200	4,5	0,32
4,1	1200	6	0,48
4,1	1200	7,5	0,91

## LIITE III

### Sähkömagneettinen immunitaetti

<b>IMPLANTOITAVASN OPTIMIZER SMART MINI -PULSSIGENERAATTORIN SÄHKÖMAGNEETTISTA IMMUNITEETTIA KOSKEVAT OHJEET JA VALMISTAJAN ILMOITUS</b>			
OPTIMIZER Smart Mini -järjestelmään kuuluva OPTIMIZER Smart Mini IPG on tarkoitettu käytettäväksi alla kuvatussa sähkömagneettisessa ympäristössä. Asiakkaan tai OPTIMIZER Smart Mini IPG:n käyttäjän on varmistettava, että käyttöympäristö vastaa määrittämiä.			
OPTIMIZER Smart Mini IPG:n olennainen suorituskyky:			
IPG:n on pystyttävä toimimaan turvallisilla asetuksilla. Näiden asetusten on sallittua kytkeä CCM-stimulaatio pois päältä. <sup>a</sup>			
<b>HUOMAUTUS:</b> Hätätilanteessa sydämentahdistimen magneetti asetetaan OPTIMIZER Smart Mini IPG:n implanttikohdan päälle ja sitä pidetään laitteen välittömässä läheisyydessä vähintään kaksi sydämen toimintakiertoa (2–3 sekuntia), OPTIMIZER Smart Mini IPG kytkeytyy magneettitilaan ja CCM-hoito keskeytyy.			
Immunitaettitesti <sup>b</sup>	Testitaso	Vaatimustenmu- kaisuustaso	Sähkömagneettinen ympäristö – ohjeita <sup>c, d</sup>
ISO 14117:2019 lauseke 4.2 – indusoitu johdettu virta – 16,6 Hz – 20 kHz	Testi 1 ja Testi 2 standardin mukaan	Indusoitu johdettu virta ei ylitä standardikohtaisia rajoja testeissä 1 ja 2	Katso tämän käyttöohjeen luku <b>Varoitukset → Ympäristöolosuhteet</b> . <ul style="list-style-type: none"> <li>Vahvoja sähkö- tai sähkömagneettisia kenttiä tuottavien laitteiden läheisyydessä on oltava varovainen.</li> <li>Älä mene alueelle, jossa on varoituksia sydämentahdistinta käyttävälle potilaille (tai muita implantoitavia laitteita käyttäville potilaille).</li> <li>Häiriötä saattaa esiintyä sellaisten laitteiden läheisyydessä, joissa on seuraava merkki:               <div style="text-align: center;">  </div> </li> </ul>
ISO 14117:2019 lauseke 4.3 – Suojaus ympäristön sähkömagneettisiin kenttiin liittyviltä jatkuvalta toimintahäiriöiltä	Standardin lausekkeiden 4.3.2.1, 4.3.2.2 ja 4.3.2.3 mukaan	Ei osoita sähkömagneettisen testisignaalin poiston jälkeen jatkuvaa toimintahäiriötä standardin lausekkeiden 4.3.2.1, 4.3.2.2 ja 4.3.2.3 mukaisesti	
ISO 14117:2019 lauseke 4.4 – Suojaus tilapäisestä CW- virtalähteille altistumisesta johtuvilta toimintahäiriöiltä	Standardin mukaan	Olennainen suorituskyky säilyy <sup>a</sup> standardin mukaisesti	
ISO 14117:2019 lauseke 4.5 – Suojaus, joka estää EMI:n tunnistamisen kardiologiseksi signaaleiksi	Lausekkeiden 4.5.2, 4.5.3 ja 4.5.4 mukaisesti	Olennainen suorituskyky säilyy <sup>a</sup> lausekkeiden 4.5.2, 4.5.3 ja 4.5.4 mukaisesti	
ISO 14117:2019 lauseke 4.6 – Suojaus staattiselta magneettikentältä, jonka säteilytehon tiheys on enintään 1 mT	Standardin mukaan	Laitteen toiminta ei muutu standardin mukaan	
ISO 14117:2019 lauseke 4.7 – Suojaus staattiselta magneettikentältä, jonka säteilytehon tiheys on enintään 50 mT	Standardin mukaan	Standardin mukaisesti ei osoita toimintahäiriötä, joka jatkuu kentästä poiston jälkeen	
ISO 14117:2019 lauseke 4.8 – Suojaus AC-magneettikentältä 1 kHz – 140 kHz taajuudella	Standardin mukaan	Standardin mukaisesti ei osoita toimintahäiriötä, joka jatkuu kentästä poiston jälkeen	
			Säilytä 15 cm:n etäisyys talousmagneettien tai magneetteja sisältävien esineiden (esim. kuulokkeet, matkapuhelimet, magneetteja sisälvät urheiluvälineet jne.) ja implantin välillä
			Katso tämän käyttöohjeen luku <b>Varoitukset → Ydinmagneettinen resonanssi (NMR), magneettikuvaus (MRI)</b>
			Katso tämän käyttöohjeen luvut <b>Varoitukset → Ympäristöolosuhteet, Varoitukset → Teollisuuskoneet ja Varoitukset → Kodinkoneet</b> . <ul style="list-style-type: none"> <li>Vahvoja AC-magneettikenttiä tuottavien laitteiden läheisyydessä on oltava varovainen.</li> <li>Älä mene alueelle, jossa on varoituksia sydämentahdistinta käyttävälle potilaille (tai muita implantoitavia laitteita käyttäville potilaille).</li> </ul>

<p>ISO 14117:2019 lauseke 4.9 – Taajuuden <math>385 \text{ MHz} \leq f \leq 3000 \text{ MHz}</math> testivaatimukset</p>	<p>Standardin mukaan</p>	<p>Toimii standardin mukaisesti testiä edeltävällä tavalla testisignaalin käyttöönoton jälkeen ilman lisäsäätöä</p>	<p>Katso tämän käyttöohjeen luvut <b>Varoitukset</b> → <b>Lähetinlaitteet ja Varoitukset</b> → <b>Matkapuhelimet ja kannettavat puhelimet</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vahvoja radiotaajuuskenttiä tuottavien laitteiden läheisyydessä on oltava varovainen.</li> <li>Älä mene alueelle, jossa on varoituksia sydämentahdistinta käyttäville potilaille (tai muita implantoitavia laitteita käyttäville potilaille).</li> <li>Häiriötä saattaa esiintyä sellaisten laitteiden läheisyydessä, joissa on seuraava merkki:</li> </ul> 
<p>ISO 14117:2019 lauseke 5 – Testaaminen yli 3000 MHz taajuudella</p>	<p>Standardi ei vaadi laitteiden testaamista yli 3 GHz taajuudella.</p> <p>3 GHz ylittävien sähkömagneettisten kenttien ei oleteta häiritsevän laitteen toimintaa, sillä mikroaaltotaajuuksilla laitetta suojaavat kehon kudokset ja niiden vaimentava vaikutus, matalien taajuuksien vaatimustason saavuttamiseksi käytetyt EMI-hallintaominaisuudet ja virtapiirien vähäisempi herkkyys mikroaaltotaajuuksille.</p>	<p>-</p>	<p>Vältä suoraa altistusta korkeatehoisten tutkien päälohkolle ja viestintäsäteilyn mikroaalloille.</p>
<p>ISO 14117:2019 lauseke 6.1 – Laitteen suojaus korkean taajuuden kirurgisen altistuksen aiheuttamilta vaurioilta</p>	<p>Standardin mukaan</p>	<p>Standardin mukaisesti ei osoita toimintahäiriötä, joka jatkuu sähkömagneettisen testisignaalin poiston jälkeen</p>	<p>Katso tämän käyttöohjeen luvut <b>Varoitukset</b> → <b>Sähkökauterisaatio ja Varoitukset</b> → <b>Radiotaajuusablaatio</b>.</p>
<p>ISO 14117:2019 lauseke 6.2 Laitteen suojaus ulkoisten defibrillaattorien aiheuttamilta vaurioilta</p>	<p>Standardin mukaan</p>	<p>Standardin mukaisesti ei osoita toimintahäiriötä, joka jatkuu sähkömagneettisen testisignaalin poiston jälkeen</p>	<p>Katso tämän käyttöohjeen luku <b>Varoitukset</b> → <b>Defibrillaatio ja kardioversio</b>.</p>



GTRI E3 edustajan turvallisuus- ja logistiikkajärjestelmät (elektroninen tuoteseuranta, metallinpaljastimet, RFID)	E3-protokollan mukaisesti	E3-protokollan mukaisesti	<p>Katso tämän käyttöohjeen luku <b>Varoitukset</b> → <b>Kauppojen varashälyttimet/lentokenttien turvatarkastusjärjestelmät</b>.</p> <p>Elektroniset tuoteseurantajärjestelmät (EAS), esim. tavarataloissa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Älä jää tuoteseurantajärjestelmien lähetyville pidemmäksi aikaa kuin on pakko.</li> <li>• Tiedosta, että EAS-järjestelmät on usein piilotettu tai naamioitu liikkeiden uloskäyntien lähetyville.</li> <li>• Älä nojaa järjestelmän antureita vasten.</li> </ul> <p>Metallinpaljastinportit:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Älä pysähdy tai oleskele portin kohdalle; kävele portin läpi tavalliseen tahtiin.</li> </ul> <p>Radiotaajuustunnistuskijät (RFID):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Säilytä etäisyys seinäyksikön (lukijan) ja implantin välillä.</li> <li>• Älä nojaa lukijaa vasten.</li> </ul> <p>Radiotaajuustunnistus (RFID) ja kassan varashälyttimen poistolaitteet:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Säilytä käsivarren mitan etäisyys hälyttimen deaktivoitilukijan pintaan.</li> <li>• Älä nojaa lukijaa vasten.</li> </ul>
--	---------------------------	---------------------------	---

**MUISTIINPANOJA:**

<sup>a</sup> OPTIMIZER Smart Mini IPG -laitetta ei saa käyttää sopimattoman stimulaation tuottamiseen. Normaali CCM-toiminta tai häiriöstä johtuva CCM-toiminnan inhibitio on hyväksytty, mutta häiriön aiheuttama CCM-toiminnan väärä käynnistyminen ei ole hyväksytty.

<sup>b</sup> OPTIMIZER Smart Mini IPG ei ole sydämentahdistin CRT- tai ICD-laite. Siksi käytettiin standardin ISO 14117:2019 kriteereitä CCM-toimintaan sopivalla tavalla.

<sup>c</sup> Katso tämän käyttöohjeen luvut koskien eri **VAROITUKSIA**

<sup>d</sup> Näitä ohjeita ei saa pitää näiden tietojen poissulkevana tai ainoana lähteenä. Paras käytäntö on kysyä laitteen alkuperäiseltä valmistajalta sen mahdollisesta sähkömagneettisista häiriöistä, jotta voidaan varmistaa käyttöä koskevat erityisohjeet ja yhteensopivuus implantoitavien laitteiden kanssa. Jos sinulla on kysymyksiä OPTIMIZER Smart Mini IPG:tä koskien, kysy ne aina lääkäriiltäsi tai muulta koulutetulta terveydenhuollon tarjoajalta.

**Sähkömagneettiset päästöt**

OPTIMIZER Smart Mini IPG:n on päästettävä sähkömagneettista energiaa voidakseen toimia tarkoitetulla tavalla kommunikoidessaan Intelio-ohjelmointilaitteen tai Vesta-laturin kanssa. Se saattaa vaikuttaa lähellä oleviin sähkölaitteisiin.

ETSI EN 301 839

<b>OPTIMIZER SMART MINI IPG:N SÄHKÖMAGNEETTISIA PÄÄSTÖJÄ KOSKEVAT OHJEET JA VALMISTAJAN ILMOITUS:</b>		
<p><b>ETSI EN 301 839 V2.1.1 – Ultramatalatehoiset aktiiviset lääkinnälliset implantit (ULP-AMI) ja niihin liittyvät oheislaitteet (ULP-AMI-P), jotka toimivat 402 MHz – 405 MHz taajuudella. Direktiivin 2014/53/EU artiklan 3.2 olennaiset vaatimukset täyttävä harmonisoitu standardi</b></p>		
<p>OPTIMIZER Smart Mini -järjestelmään kuuluva OPTIMIZER Smart Mini Implantoitava pulssigeneraattori on tarkoitettu käytettäväksi alla kuvatussa sähkömagneettisessa ympäristössä. Potilaan, jolle OPTIMIZER Smart Mini Implantoitava pulssigeneraattori on asennettu, on varmistettava, että käyttöympäristö vastaa määrittämiä.</p>		
<b>Päästötesti</b>	<b>Vaatimustenmukaisuus</b>	<b>Sähkömagneettinen ympäristö – ohjeita</b>
Taajuusvirhe	Lausekkeen 5.3.1 mukainen	OPTIMIZER Smart Mini IPG:n on päästettävä sähkömagneettista energiaa voidakseen toimia tarkoitetulla tavalla kommunikoidessaan Intelio-ohjelmointilaitteen tai Vesta-laturin kanssa. Se saattaa vaikuttaa lähellä oleviin sähkölaitteisiin.
Käytetty kaistan leveys	Lausekkeen 5.3.2 mukainen	
Virran lähtöteho	Lausekkeen 5.3.3 mukainen	
Lähettimen harhapäästöt (30 MHz – 6 GHz)	Lausekkeen 5.3.4 mukainen	
Taajuuden vakaus jännitteen ollessa heikko	Lausekkeen 5.3.5 mukainen	
Vastaanotinten harhasäteily	Lausekkeen 5.3.6 mukainen	

ETSI EN 301 489-1 ja ETSI EN 301 489-27

<b>OPTIMIZER SMART MINI IPG:N SÄHKÖMAGNEETTISIA PÄÄSTÖJÄ KOSKEVAT OHJEET JA VALMISTAJAN ILMOITUS:</b>		
<p><b>ETSI EN 301 489-1 V2.2.3 – Radiolaitteiden ja -palveluiden sähkömagneettinen yhteensopivuusstandardi (EMC); osa 1: Yleiset tekniset vaatimukset. Sähkömagneettisen yhteensopivuuden harmonisoitu standardi</b></p>		
<p><b>ETSI EN 301 489-27 – Radiolaitteiden ja -palveluiden sähkömagneettinen yhteensopivuusstandardi (EMC); osa 27: Erityisehdot ultramatalatehoisille aktiivisille lääkinnällisille implanteille (ULP-AMI) ja niihin liittyville oheislaitteille (ULP-AMI-P), jotka toimivat 402 MHz – 405 MHz taajuudella. Direktiivin 2014/53/EU artiklan 3.1 b kohdan olennaiset vaatimukset täyttävä harmonisoitu standardi</b></p>		
<p>OPTIMIZER Smart Mini -järjestelmään kuuluva OPTIMIZER Smart Mini Implantoitava pulssigeneraattori on tarkoitettu käytettäväksi alla kuvatussa sähkömagneettisessa ympäristössä. Potilaan, jolle OPTIMIZER Smart Mini Implantoitava pulssigeneraattori on asennettu, on varmistettava, että käyttöympäristö vastaa määrittämiä.</p>		
<b>Päästötesti</b>	<b>Vaatimustenmukaisuus</b>	<b>Sähkömagneettinen ympäristö – ohjeita</b>
Säteilypäästöt EN 55032:2012/AC:2013	Luokka B	OPTIMIZER Smart Mini IPG:n on päästettävä sähkömagneettista energiaa voidakseen toimia tarkoitetulla tavalla kommunikoidessaan Intelio-ohjelmointilaitteen tai Vesta-laturin kanssa. Se saattaa vaikuttaa lähellä oleviin sähkölaitteisiin.

## LIITE IV

### Langaton teknologia

Implantoitava OPTIMIZER Smart Mini -pulssigeneraattori ja Intelio-ohjelmointilaitte käyttävät viestinnässään langatonta radiotaajuusteknologiaa. Se tapahtuu MedRadio-kaistan lääkinällisen implantin viestintäjärjestelmän (MICS) vaatimukset (kantamaksi määritetty 2 m taajuudella 402–405 MHz) täyttävän radiolinkin salatulla kanavalla. Salattu "OPTIlink" MICS-kanava perustetaan, kun IPG on tunnistettu ja salausavaimia vaihdetaan viestimällä hyvin lyhyellä kantamalla (< 4 cm) 13,56 MHz:n latauskanavalla.

Lisäksi langatonta radiotaajuusteknologiaa käytetään myös energian transkutaaniseen lähettämiseen Vesta-laturista OPTIMIZER Smart Mini IPG:n lataamiseksi 13,56 MHz:n ISM-taajuudella. Lähetyskantama on määritelty enintään 4 cm:ksi laturin silmukan ja IPG:n vastaanottavan silmukan välillä. Latausprosessin hallinta sekä IPG:n ja laturin välinen hälytysviestien lähety tapahtuu salatulla MICS-kanavalla.

#### OPTIMIZER Smart Mini IPG:n langattomat nimellisarvot

Ominainen	Nimellisarvo
<b>OPTIlink MICS MedRadio</b>	
Taajuuskaista	402–405 MHz lääkinällisen implantin viestintäpalvelu (MICS) Läkinällisen laitteen radioviestintäpalvelu (MedRadio)
Kaistan leveys	< 145 kHz
Modulaatio	FSK
Säteilyt teho	< 25 µW E.I.R.P.
Kantama	0 – vähintään 1,5 m

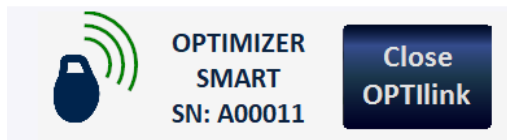
#### Langattoman teknologian palvelun laatu (QoS)

##### Intelio-ohjelmointilaitteen ja OPTIMIZER Smart Mini IPG:n välisen viestinnän palvelun QoS

MICS-alakaistalla (402–405 MHz) toimiva MedRadion langaton teknologia mahdollistaa OPTIMIZER Smart Mini IPG:n ja Intelio-ohjelmointilaitteen välisen viestinnän.

Ennen kuin Intelio-ohjelmointilaitteella voidaan ohjelmoida OPTIMIZER Smart Mini IPG:tä, on suoritettava Intelio-ohjelmointilaitteen ja IPG:n välinen OPTIlink-viestintäistunto. Se suoritetaan Intelio-ohjelmointisauvan avulla, joka asetetaan implanttialueelle enintään 4 cm:n etäisyydelle IPG:stä. Kun Intelio-ohjelmointisauva on potilaan implanttialueen yllä, viestintälinkki muodostetaan Start OPTIlink -komennolla. Salausavaimia vaihdetaan omalla prosessillaan, jossa käytetään 13,56 MHz:n latauskanavaa. Sen jälkeen Intelio-ohjelmointisauva voidaan asettaa enintään 1,5 metrin etäisyydelle implanttialueelta ja viestintä tapahtuu MedRadion kautta.

OPTIlink-signaalin vahvuuden ilmaisim kertoo dynaamisesti, mikä Intelio-ohjelmointisauvan ja OPTIMIZER Smart Mini IPG:n välisen yhteyden voimakkuus on. Yhteyden laadusta riippuen yhteyden voimakkuuden ilmaisimen "aallot" näytetään seuraavalla tavalla:

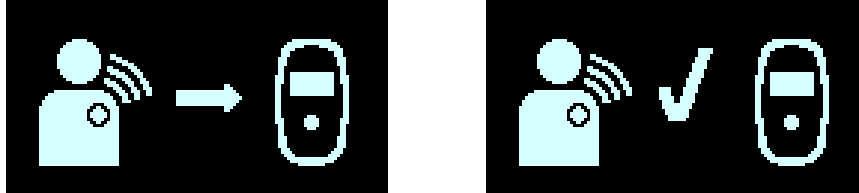


- Hyvälaatuinen yhteys – 3 vihreää signaaliaaltoa
- Kohtalainen yhteys – 2 keltaista signaaliaaltoa
- Huonolaatuinen yhteys – 1 punainen signaaliaaltoa

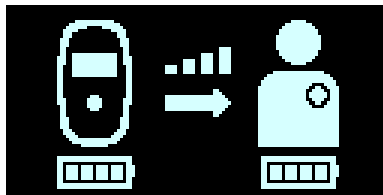
### Vesta-laturin ja OPTIMIZER Smart Mini IPG:n välisen yhteyden laatu

MICS-alakaistalla (402–405 MHz) toimiva MedRadion langaton teknologia mahdollistaa OPTIMIZER Smart Mini IPG:n ja Vesta-laturin välisen viestinnän. Yhteyden laatuvaatimukset vaihtelevat käyttöympäristön mukaan (toimenpidehuone, heräämö, vastaanotto ja kotiympäristö).

Kun Vesta-laturi käynnistyy, sen näytöllä näkyvät PG:n tietojen lataus ja IPG:n tietojen lataus onnistui -ilmoitukset:



Kun tietojen lataus on suoritettu, IPG:n latauksen tila -ilmoitus näkyy Vesta-laturin näytöllä.

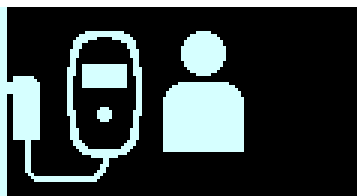


IPG:n lataustilanäytön yhteyden tason kuvake (📶), minkä valaistujen palkkien määrä on suhteessa lataussauvan etäisyyteen implantoidusta OPTIMIZER Smart Mini IPG:stä kertoo transkutaanisen energianlähteyksen langattoman linkin palvelun laadusta (QoS). Lataussauva pitäisi sijoittaa uudelleen, kunnes vähintään kaksi IPG:n lataustilanäytön yhteyden tason palkkia on valaistu, jolloin palvelun laatu on riittävä OPTIMIZER Smart Mini IPG:n lataamiseksi.

Yksi valaistu palkki ilmaisee huonosta yhteyden laadusta, ja lataukseen saattaa kulua pitempi aika. Jos IPG:n lataustilanäytön yhteyden tason kuvakkeessa ei ole yhtään valaistua palkkia ja kuulet piippauksen, lataussauva on asetettu huonosti. Jos lataussauvaa ei sijoiteta uudelleen implantialueelle 20 sekunnin kuluessa, Vesta-laturi ilmoittaa siitä kolmella pitkällä hälytysäänellä, IPG:n latauksen yhteysvirhe -ilmoitus ilmestyy näkyviin ja lataus päättyy.

OPTIMIZER Smart Minin lataamisen lisäksi Vesta-laturi on myös tapa ilmoittaa potilaalle hälytyksistä ja muista tilanteista. Vesta-laturi on konfiguroitu viestimään OPTIMIZER Smart Mini IPG:n kanssa vähintään kerran päivässä. Viestiminen tapahtuu, kun IPG onenintään 1,5 metrin etäisyydellä Vesta-laturista muutaman minuutin ajan.

Jos Vesta-laturi ja OPTIMIZER Smart Mini IPG eivät viesti ohjelmoidun aikajakson aikana, Vesta-laturin näytölle saattaa ilmestyä Pitkä IPG:n tietojen latausväli -hälytys:



Siinä tapauksessa potilasta neuvotaan yrittämään ladata OPTIMIZER Smart Mini IPG Vesta-laturilla. Jos potilas onnistuu lataamaan implantinsa, Vesta-laturin ei pitäisi enää lähettää tätä hälytystä. Jos lataaminen ei onnistu, on otettava yhteyttä Impulse Dynamics -jälleenmyyjään.

### **Langattoman rinnakkaistoiminnan vianetsintä**

#### **OPTIMIZER Smart Mini IPG:n ja Intelio-ohjelmointilaitteen välisen OPTIlink-yhteyden vianetsintä**

Jos OPTIMIZER Smart Mini IPG:n ja Intelio-ohjelmointilaitteen välisen OPTIlink-yhteyden muodostamisessa on ongelmia, yritä seuraavaa:

- Aseta Intelio-ohjelmointisauva uudelleen niin, että se on IPG:n pinnan suuntaisesti ja sen keskikohta on kohdakkain IPG:n etuosan keskikohdan kanssa.
- Vähennä laitteiden välistä etäisyyttä.
- Siirrä laitteet pois muiden, mahdollisesti häiriöitä aiheuttavien laitteiden läheisyydestä.
- Älä käytä muita langattomia laitteita (esim. muiden laitteiden ohjelmointilaitteita, kannettavaa tietokonetta, tablettitietokonetta, matkapuhelinta tai langatonta puhelinta) samaan aikaan.

Jos OPTIMIZER Smart Mini IPG:n ja Intelio-ohjelmointilaitteen välisen OPTIlink-yhteyden ylläpitämisessä on ongelmia, yritä seuraavaa:

- Vähennä laitteiden välistä etäisyyttä.
- Siirrä laitteita niin, että ne ovat samalla linjalla.
- Siirrä laitteet pois muiden, mahdollisesti häiriöitä aiheuttavien laitteiden läheisyydestä.
- Älä käytä muita langattomia laitteita (esim. muiden laitteiden ohjelmointilaitteita, kannettavaa tietokonetta, tablettitietokonetta, matkapuhelinta tai langatonta puhelinta) samaan aikaan.
- Odota muutama minuutti ja yritä muodostaa yhteyttä uudelleen.

**HUOMAUTUS:** Langattomat viestintälaitteet, kuten kodin langatonta verkkoa ylläpitävät laitteet, matkapuhelimet ja langattomat puhelimet sekä tablettitietokoneet voivat vaikuttaa OPTIlink-yhteyden laatuun.

#### **OPTIMIZER Smart Mini IPG:n ja Vesta-laturin välisen langattoman yhteyden vianetsintä**

Jos OPTIMIZER Smart Mini IPG:n ja Vesta-laturin välisessä langattomassa yhteydessä on ongelmia, kokeile seuraavaa:

- Kun Vesta-laturia ei käytetä OPTIMIZER Smart Mini IPG:n lataamiseen, se sijoitetaan paikkaan, jossa potilas käy usein (esim. yöpöydälle makuuhuoneeseen), liitettynä AC-adapteriin ja AC-adapteri liitettynä pistorasiaan. Näin varmistetaan OPTIMIZER Smart Mini IPG:n ja Vesta-laturin säännöllinen yhteys.
- Pysy liikkumatta latauksen tai tiedonsiirron aikana.
- Vähennä laitteiden välistä etäisyyttä.
- Siirrä laitteita niin, että ne ovat samalla linjalla.
- Siirrä laitteet pois muiden, mahdollisesti häiriöitä aiheuttavien laitteiden läheisyydestä.
- Älä käytä muita langattomia laitteita (esim. muiden laitteiden ohjelmointilaitteita, kannettavaa tietokonetta, tablettitietokonetta, matkapuhelinta tai langatonta puhelinta) samaan aikaan.
- Odota muutama minuutti ja yritä muodostaa yhteyttä uudelleen.

**HUOMAUTUS:** Langattomat viestintälaitteet, kuten kodin langatonta verkkoa ylläpitävät laitteet, matkapuhelimet ja langattomat puhelimet sekä tablettitietokoneet voivat vaikuttaa langattoman yhteyden laatuun.

## LIITE V

### **IPG-ICD -laitteiden vuorovaikutuksen testaaminen:**

Potilaat, joilla on pulssigeneraattorin lisäksi sydämentahdistin (ICD), edellyttävät lisätestausta implantointitoimenpiteen lopuksi sen varmistamiseksi, että sekä OPTIMIZER Smart Mini IPG että kyseinen toinen laite toimivat oikein. Vaaditun testausmenettelyn vaiheet ovat seuraavat:

1. Ohjelmoi rytmihäiriötahdistin siten, että se ei anna takykardiahoitoa tämän testin aikana.
2. Ota OPTIMIZER Mini IPG:n CCM-hoito käyttöön ja ohjelmoi tunnistusajat, jotta CCM-hoitoa suoritetaan koko ajan toisen laitteen ollessa käytössä.
3. Jatka CCM-signaalisarjan viivettä toistuvasti vähintään 40 ms, enintään 50 ms jatkuvan CCM-signaalisarjan asetuksen yli ja tarkkaile reaaliaikaisia sydämensisäisiä elektrogrammeja (ICM-EGM) määrittääksesi CCM-signaalisarjan maksimiviiveen, joka on mahdollinen ennen kuin ICD alkaa havaita CCM-hoitopulssit virheellisesti R-aaltolina.
4. Dokumentoi CCM-signaalisarjan viiveen maksimiarvo ja syötä tiedot osaksi implantin tietoja.
5. Ohjelmoi CCM-signaalisarjan viive testiä edeltävään arvoon.
6. Dokumentoi CCM-signaalisarjan uudelleenohjelmointi ottamalla IPG-asetusparametreista tuloste.
7. Uudelleenohjelmoi ICD, jotta se pystyy tahdistamaan sydäntä.
8. Tarkasta ICD VT -alueen minimi R-R-intervalli ICD:n ohjelmointilaitteesta tai tulosteesta ja syötä tiedot implantin tietoihin.
9. Dokumentoi tahdistushoidon uudelleenkäynnistys ottamalla ICD-asetuksista tuloste.

## LIITE VI

### Tämänhetkinen kliininen yhteenveto: FIX-HF-5C

#### Tutkimussuunnitelma

FIX-HF-5C oli mahdollinen, satunnaistettu, kolmannelta osapuolelta piilotettu, monikeskuksinen tutkimus, joka käsitti 160 potilasta. Tärkeimmät inklusiokriteerit olivat EF  $\geq$  25 % ja  $\leq$  45 %, normaali sinusrytmi, QRS kesto  $<$ 130 ms ja NYHA-luokka III tai polikliininen IV sydämen vajaatoiminta GDMT:tä huolimatta (sisältyen ICD:n kun indikoitu). Tärkeimmät hylkäyskriteerit olivat perusarvon huippu-VO<sub>2</sub>  $<$  9 tai  $>$  20 ml/min/kg, sydämen vajaatoiminnan takia tapahtunut sairaalahoito 30 päivää ennen ilmoittautumista, kliinisesti merkittävä ympäristön ektopia ( $>$  8 900 enneaikaista kammion supistusta [PVC:tä] / 24 tunnissa), PR-intervalli  $>$  375 ms ja krooninen eteisvärinä 30 päivän sisällä ilmoittautumisesta.

Laitteen asennuspäivämäärä sovittiin kaikille kelpuutetuille potilaille, ja se oli kaikkien potilaiden tutkimuksen alkamispäivämäärä (SSD). Potilaat satunnaistettiin sen jälkeen 1:1 joko jatkamaan pelkästään OMT:tä (kontrolliryhmä) tai OMT:tä sekä CCM-hoitoa (CCM-ryhmä). Satunnaisesti CCM-ryhmään valituille potilaille asennettiin laite ja kontrolliryhmään satunnaisesti valittujen potilaiden implantin asennus peruttiin. Potilaat palasivat vastaanotolle arviointia varten 2 viikon, 12 viikon ja 24 viikon kuluttua. Seurantakäynnit sisälsivät 2 CPX-testiä, NYHA-sokkoarvioinnin, elämänlaadun MLWHFQ-arvioinnin sekä haittavaikutusarvion.

#### *NYHA- ja CPX-sokkotestit*

NYHA-arvion teki sokkona paikan lääkäri tavallisten vastaanottokäytäntöjen mukaisesti.

CPX-testut arvioitiin itsenäisessä keskuslaboratoriossa, ja yksittäisten potilaiden satunnaistaminen piilotettiin.

#### *Primäärinen vaikutuksen päätepiste*

Primäärinen vaikutuksen päätepiste määritettiin muutoksena huipun VO<sub>2</sub>-arvossa perusarvosta 24 viikolla kontrolli- ja CCM-ryhmien välillä sokkona toimivan keskuslaboratorion arvion mukaan. Primäärisen vaikutuksen analyysissä käytettiin Bayesialaista toistetun toimenpiteen lineaarimallia arvioitaessa ryhmien eroavaisuuksia keskiarvon VO<sub>2</sub> huippuarvossa perusarvoon verrattuna 24. viikon tarkastuksessa, tietojen lainausmäärän ollessa kiinteä 30 % (70 % rajoittava) vastaavassa hoidettavassa ryhmästä, jota tarkkailtiin FIX-HF-5-tutkimuksen alaryhmänä, jonka arvoksi määritettiin EF  $\geq$  25 %.

#### *Sekundäärinen vaikutuksen päätepiste*

Koska testattavana oli useita sekundäärisiä hypoteeseja, alfa-kontrollimenetelmä oli suljetun muodon hierarkkinen menetelmä. Jos näissä analyyseissä sekundäärinen päätepisteen yksipuolinen p-arvo oli  $\leq$  0,025, nollahypoteesi hylättiin, ja testattiin seuraavat sekundääriset päätepisteet. Sekundääristen päätepisteiden testaamishierarkia on seuraava:

- Minnesota Living with Heart Failure -kysely
- NYHA-luokittelu
- VO<sub>2</sub>-huippuarvo sekä hengityksen vastaavan huippuarvon suhde (RER)  $\geq$  1,05

### Turvallisuuden päätepiisteet

Ensisijainen turvallisuuden päätepiiste olivat se osa potilaista, jotka kokivat tapahtumien luokittelukomitean mukaan OPTIMIZER-laitteeseen tai toimenpiteisiin liittyviä komplikaatioita 24 viikon seurantajaksolla. Primääristä turvallisuuden päätepiistettä verrattiin 70 %:n ennalta määritettyyn suoritustavoitteeseen, mikä oli saatu useiden aiempien tutkimusten pohjalta, joissa oli mukana CRT (PMAs P010012: Contak CD CRT D, P030005: Contak Renewal TR, P030035: St. Jude Frontier ja P010012/S37: Contak Renewal 3AVT; Van Rees, 2011).

Muita turvallisuuden päätepiisteitä olivat kuolema mistä tahansa syystä, kuolema verisuonisairauksiin, mistä tahansa syystä tapahtuneiden kuolemien yhdistetty määrä, verisuonisairauskuolemien yhdistetty määrä tai sydämen vajaatoiminnan heikkenemiseen liittyvät sairaalahoitojaksot sekä AE- ja SAE-tapahtumien yleinen määrä.

### Demografia ja perusarvojen ominaisuudet

160:stä soveltuvasta potilaasta 74 valittiin satunnaisesti CCM-ryhmään ja 86 kontrolliryhmään. CCM-ryhmästä kuusi potilasta eivät saaneet laitetta ja kaksi potilasta kuoli ennen 24. viikon vastaanottokäyntiä (sisältäen yhden potilaan, joka kuoli ennen satunnaisvalintaa). Kontrolliryhmässä neljä potilasta kuoli ja kolme potilasta lopetti tutkimuksen ennen 24. viikon vastaanottoa.

Demografisesti ja perusarvoiltaan ryhmät olivat hyvin tasapainoisia (**Taulukko 3**). Yleinen keskiarvoikä oli noin 63 vuotta. Suurin osa potilaista oli valkoisia miehiä ja heidän etiologiansa oli pääasiassa iskeeminen kardiomyopatia, ominaisuuksia, jotka ovat viimeaikaisille sydämen vajaatoimintatutkimuksille ominaisia. Keskimääräinen huippu VO<sub>2</sub>:n perusarvo oli noin 15 ml/kg/min, mikä on hiukan vähemmän normaaliin väestöön verrattuna. Ennalta ilmoittautuneiden FIX-HF-5C -potilaiden ominaisuudet olivat samankaltaisia kuin Bayesianin analyysissä käytetyn FIX-HF-5 -alaryhmän potilailla (**Taulukko 3**).

**Taulukko 3: Demografia ja perusarvojen ominaisuudet**

	FIX-HF-5C		FIX-HF-5 alaryhmä (25 % ≤ EF ≤ 35 %)	
	CCM (N=74)	Kontrolli (N=86)	CCM (N=117)	Kontrolli (N=112)
Keskiarvoikä (vuotta)	63	63	59	60
Mies	73 %	79 %	71 %	74 %
Valkoinen	74 %	71 %	75 %	72 %
Iskeeminen sydämen vajaatoiminta	62 %	59 %	72 %	69 %
Ennen MI:tä	49 %	59 %	67 %	59 %
Ennen PM/ICD- järjestelmää	88 %	85 %	80 %	79 %
Diabetes	51 %	49 %	49 %	52 %
NYHA				
Luokka III	87 %	91 %	93 %	87 %
Luokka IV	14 %	9 %	7 %	13 %
QRS-aika (ms)	103	104	99	101
LVEF (%)	33	33	31	32
LVEDD (mm)	58	60	57	56
VO <sub>2</sub> -huippuarvo (ml/kg/min)	15,5	15,4	14,6	14,8
Suoritus aika (minuuttia)	11,4	10,6	11,3	11,7
6 MHW (metriä)	317	324	326	324
MLWHFQ (kokonaispisteet)	56	57	60	56

Keskiarvo tai % (n/N)

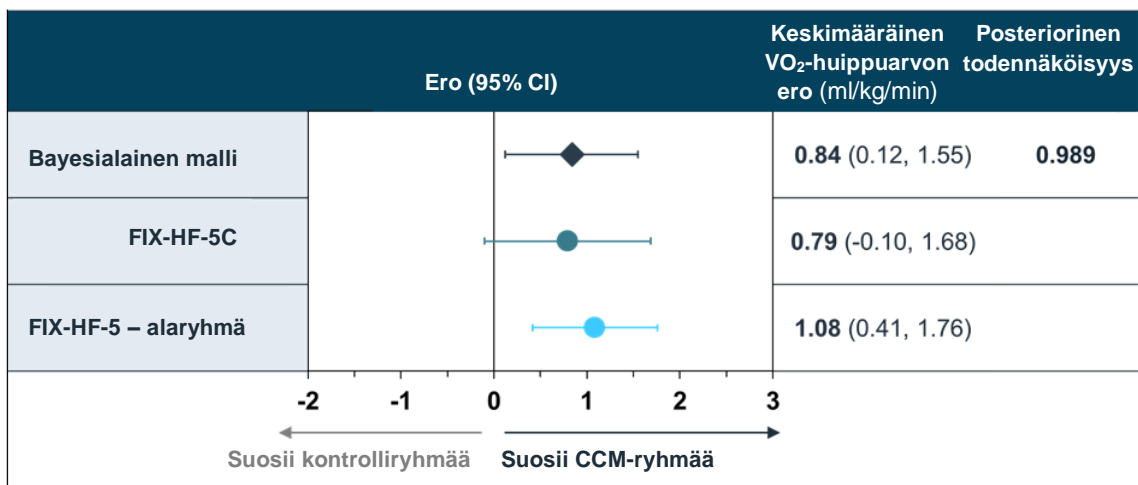


## Vaikutukset

### Primäärinen vaikutuksen päätepiste

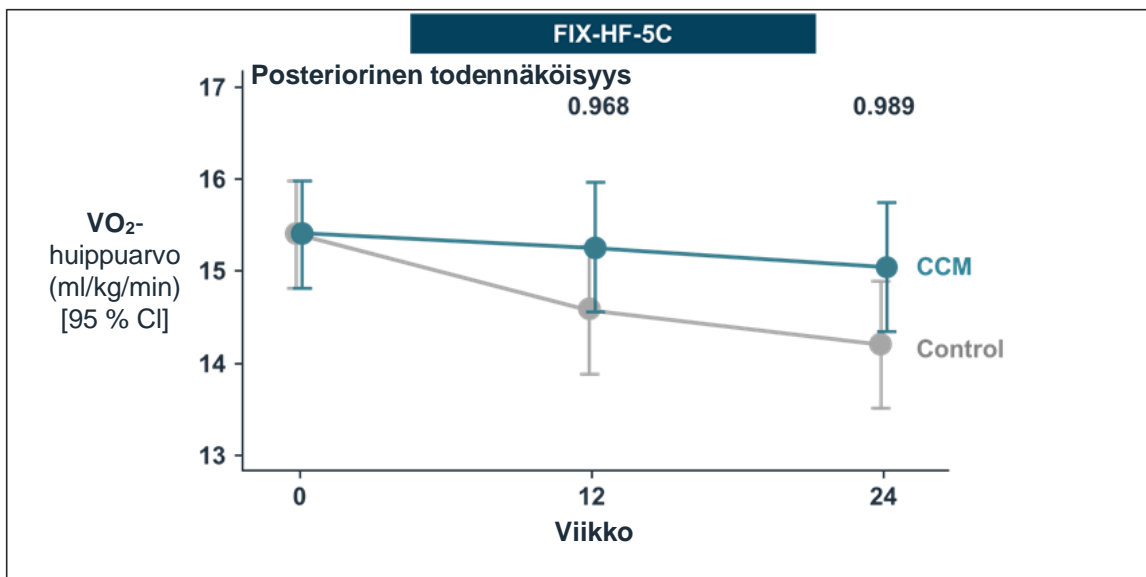
Vaikutuksen primäärinen päätepiste saavutettiin. CCM-ryhmän ja kontrolliryhmän malliin perustuva keskiarvoero VO<sub>2</sub>-huippuarvossa 24. viikolla oli 0,84 ml/kg/min ja Bayesian luotettava 95 %:n intervalli oli (0,12, 1,55) ml/kg/min. Todennäköisyys, että CCM-ryhmän arvo olisi korkeampi kuin kontrolliryhmän oli 0,989, mikä ylittää primäärisen päätepisteen tilastollisen merkittävyyden vaaditun 0,975 kriteerin.

**Kuvassa 2** FIX-nähdään, kuinka Bayesian mallin pistearvio on hyvin samantapainen kuin FIX-HF-5C-tutkimuksessa. Malli yhdistelee kuitenkin edelleen aiemman satunnaistetun sokkokokeilun laadukasta dataa, mikä lisää arvion tarkkuutta. Jos FIX-HF-5C olisi erillinen kokeilu, keskimäinen CI pitäisi paikkansa. Bayesian mallissa voimme kuitenkin yhdistää koko kliinisen kokemuksen, mikä lisää vaikutusarvion laajuuden tarkkuutta ja se esitetään kapeammalla 95 %:n CI-arvolla Bayesian arvioissa.



**Kuva 2: VO<sub>2</sub>-huippu tutkimuksen mukaan**

VO<sub>2</sub>-huippuarvon parannus tapahtuu ajan kuluessa, 3–6 kuukauden aikana (**Kuva 3**). Hoidon vaikutus voidaan nähdä tässä kaaviossa kontrolliryhmän VO<sub>2</sub>-arvon merkittävänä laskuna ja hoitoryhmän VO<sub>2</sub>-arvon suhteellisen pienenä kasvuna.



**Kuva 3: Hoidon vaikutus VO<sub>2</sub>-huippuarvoon, ajan kulku (FIX-HF-5C)**

Tehtiin primäärinen vaikutuksen päätepisteen sisältäviä herkkyyssanalyseja, kun käsiteltiin puuttuvaa tietoa eri menetelmin tai muunnelmin (**Taulukko 4**). Tuloksiin vaikutti imputaatiomenetelmä ja VO<sub>2</sub>-arvio vaihteli välillä 0,48 ja 0,84 menetelmästä riippuen. Johtopäätös CCM-ryhmän keskimääräisen VO<sub>2</sub>-huippuarvon ylivoimaisuudesta oli sama kaikissa herkkyyssanalyseissa. Lisäksi primäärinen analyysi saavutti tilastollista merkittävyyttä, kun uskottavuus oli vähintään 0,11 (yllä mainitun mukaisesti analyysisuunnitelmassa arvoksi määriteltiin etukäteen 0,30).

**Taulukko 4: VO<sub>2</sub>-huippuarvon hoidon vaikutus eri tutkimuksissa**

Tutkimus	Populaatio	Bayesian VO <sub>2</sub> -arvon arvio	Bayesian posteriorinen todennäköisyys
Primäärinen analyysi ja uskottavuus FIX-HF-5C & FIX-HF-5	Imputaatio (Kuolema = 0)	0,836	0,989
	Imputaatio (Kuolema = matalin huippu VO <sub>2</sub> )	0,693	0,988
	Loppuun suoritettut tapaukset (Ei imputaatiota)	0,603	0,978
Kerätty FIX-HF-5C & FIX-HF-5	Loppuun suoritettut tapaukset (Ei imputaatiota)	0,749	0,999
FIX-HF-5C pelkästään	Imputaatio (Kuolema = 0)	0,799	0,960
	Imputaatio (Kuolema = matalin huippu VO <sub>2</sub> )	0,611	0,957
	Loppuun suoritettut tapaukset (Ei imputaatiota)	0,480	0,916
FIX-HF-5 pelkästään	Imputaatio (Kuolema = 0)	1,074	1,00
	Loppuun suoritettu tapaus (Ei imputaatiota)	1,080	1,00

Sekundäärinen vaikutuksen päätepiste

24. viikon MLWHFQ-tulokset on esitetty **taulukossa 5** ja ne osoittavat, että CCM-ryhmä oli jokaisessa tutkimuksessa tilastollisesti huomattavasti parempi kuin kontrolliryhmä ( $p < 0,001$ ).

**Taulukko 5: MLWHFQ:n muutos 24. viikolla kussakin tutkimuksessa**

	Ero (95 % CI) MLWHFQ-yhteispistemäärässä ryhmien välillä	p-arvo (yksipuolinen)
Kerätyt tiedot	-10,9 (-14,6, -7,2)	< 0,001
FIX-HF-5C	-11,7 (-17,6, -5,9)	< 0,001
FIX-HF-5 alaryhmä	-10,8 (-15,6, -6,1)	< 0,001

Vähintään yhden NYHA-luokan nousseiden potilaiden prosenttimäärä tutkimuksittain oli tilastollisesti merkittävästi parempi CCM-ryhmässä kuin mitä kontrolliryhmässä ( $p < 0,001$  kussakin tutkimuksessa; **Taulukko 6**).

**Taulukko 6: Potilaat, jotka saavuttivat  $\geq 1$  NYHA-luokan nousun 24. viikolla kussakin tutkimuksessa**

Muutos $\geq 1$ NYHA-luokka-astetta	CCM	Kontrolli	p-arvo (yksipuolinen)
Kerätyt tiedot	104/173 (60,1 %)	59/169 (34,9 %)	< 0,001
FIX-HF-5C	57/70 (81,4 %)	32/75 (42,7 %)	< 0,001
FIX-HF-5 alaryhmä	47/103 (45,6 %)	27/94 (28,7 %)	< 0,001

FIX-HF-5C-tutkimuksessa p-arvo, jota käytettiin verrattaessa keskimääräisen VO<sub>2</sub>-huippuarvoa 24. viikolla verrattaessa CCM- ja kontrolliryhmää, kun RER > 1,05 oli 0,1100. Siksi tätä sekundääristä vaikutuksen päätepistettä ei tavoitettu vain FIX-HF-5C-tutkimuksen tiedoilla. Kun tietoja kerättiin FIX-HF-5 – ja FIX-HF-5C -tutkimuksista, hoidon vaikutuksen arvioitiin olevan 0,62 ml/kg/min p-arvon ollessa 0,009. Lisäksi päätepiste tavoitettiin FIX-HF-5-alaryhmässä (**Taulukko 7**).

**Taulukko 7: VO<sub>2</sub>-huippuarvon muutos testeissä kun RER ≥ 1,05 24.viikon seurantakäynnillä tutkimuksittain**

	Ero (95 % CI) VO <sub>2</sub> -huippuarvossa (ml/kg/min) ryhmien välillä	p-arvo (yksipuolinen)
Kerätyt tiedot	0,62 (0,11, 1,14)	0,009
FIX-HF-5C	0,43 (-0,25, 1,11)	0,1100
FIX-HF-5 – alaryhmä	0,83 (0,06, 1,61)	0,017

### Turvallisuustulokset

AE-tapahtumien esiintyvyys tässä tutkimuksessa oli suhteellisen matala. Ryhmien välinen vertailu ei paljastanut CCM- ja kontrolliryhmän välisiä tilastollisia eroavaisuuksia suhteessa analysoitaessa tarkasteltuja AE-tapahtumia.

#### Primäärinen turvallisuuden päätepiste

Turvallisuuden primäärinen päätepiste tavoitettiin kuten **Taulukossa 8** on esitetty. CCM-tutkimusjoukon komplikaatiotonta osuus oli 89,7 % (61/68) varmuuden ollessa matalampi 79,9 % (yksipuolinen alfa = 0,025), mikä oli korkeampi arvo kuin ennalta määritetty 70 %:n kynnyсарvo. Suurin osa komplikaatioista (5/7, 71,4 %) oli johtimien siirtymä.

**Taulukko 8: Primäärinen turvallisuuden päätepiste (FIX-HF-5C, käsitelty vain CCM-ryhmää)**

Ei komplikaatioita n/N (%)	95 % LCL	95 % UCL
61/68 (89,7 %)	79,9 %	95,8 %

#### Sekundääriset turvallisuuden päätepiesteet (FIX-HF-5C)

Kuten **Taulukossa 9** on esitetty, kuolemien, sydän – ja verisuonisairauksiin liittyvien kuolemien ja kaikista syistä johtuvien sairaalahoitajaksojen puuttuminen 24. viikon seurantatapaamisen aikana on yhteistä molemmille ryhmille.

**Taulukko 9: Sekundääriset turvallisuuden päätepiesteet 24. viikolla (FIX-HF-5C)**

Puuttuva komplikaatio	CCM	Kontrolli	p-arvo
Kaikki kuolinsyyt	98,3 %	95,3 %	0,2549
Kuolinsyy sydän- ja verisuonisairaudet	100 %	96,5 %	0,1198
Kaikki kuolinsyyt tai kaikki sairaalahoidon syyt	78,1 %	77,7 %	0,9437

## Tämänhetkinen kliininen yhteenveto: FIX-HF-5C2

### Johdanto

OPTIMIZER-laitteen aiemmat, tämänhetkisen US IDE:n alla käytetyt versiot ovat vaatineet eteisen depolarisaation tunnistuksen eteisjohtimella, jotta CCM-pulssit on pystytty ajoittamaan oikein. Sen mukaisesti eteisvärinä tai -lepatus rajoittivat teknisesti CCM-signaalien toteuttamista. Tämänhetkinen OPTIMIZER-versio, kaksijohtiminen OPTIMIZER Smart ei enää tarvitse eteistunnistusta, ja se pystyy toimittamaan CCM-pulssit kammioon turvallisesti ja tehokkaasti. Kaksijohtiminen OPTIMIZER Smart vähentää tarvittavien johtimien kokonaisuuden kolmesta kahteen, jolloin CCM-hoitoa voidaan tuottaa useammille oireileville sydämen vajaatoimintapotilaille, ja kuitenkin vähentää samalla kokonaislaitemäärää sekä vastaavasti johtimiin liittyviä haittavaikutuksia kaikilla CCM-hoitoa saavilla potilailla.

Yleisin FIX-HF-5- ja FIX-HF-5C-kokeissa havaittu komplikaatio oli johtimien irtoaminen, johtimien rikkoontunut eriste ja johtimen murtuminen, joiden tarkastamiseksi tai vaihtamiseksi tarvittiin lisäleikkaus. Johtimiin liittyvät komplikaatiot ovat yleisimpiä komplikaatioita myös CRT-, ICD- ja tahdistinlaitteissa. Siksi pystyttäessä vähentämään tarvittavien johtojen määrää missä tahansa laitteessa, kuten OPTIMIZER Smartissa, se vähentää laitteen kokonaiskomplikaatiomahdollisuuksia. OPTIMIZER Smartin turvallisuuden parantaminen mahdollistaa sen laajemman käytön ja useampien sydämen vajaatoimintapotilaiden auttamisen.

### Tutkimussuunnitelma yleisesti

FIX-HF-5C2-tutkimus oli monipaikkainen, ennakoiva, rajattuun kohderyhmään kohdistuva tutkimus, jossa tutkittiin vain OPTIMIZER Smart -järjestelmän kahden johdon konfiguraatiota. Tutkimukseen ilmoitettiin 60 potilasta ja heille asennettiin OPTIMIZER Smart -järjestelmä. Primäärinen vaikutuksen päätepiste oli parannus rasiskestävyydessä, joka mitattiin sydämen ja keuhkojen kestävyttä testattaessa (CPX) saadusta VO<sub>2</sub>-huippuarvosta. CPX-tiedot arvioi itsenäinen keskuslaboratorio. Niiden tutkittavien tuloksia, joille asennettiin OPTIMIZER Smart verrattiin FIX-HF-5C-tutkimuksen kontrolliryhmän kohdehenkilöiden VO<sub>2</sub>-huippuarvoihin suhteessa siihen, mikä VO<sub>2</sub>-huippuarvon keskimääräinen muutos oli perusarvosta 24. viikon seurantakertaan mennessä.

FIX-HF-5C2-tutkimuksen sekundäärinen vaikutuksen päätepiste oli 24 viikon tutkimusjakson aikana annetun CCM-hoidon keskimääräisen päivittäismäärän arviointi. FIX-HF-5C2-tutkimuksen kaksijohtoista OPTIMIZER-laitetta käyttäviä kohdehenkilöitä verrattiin FIX-HF-5C-tutkimuksen kolmijohtoista OPTIMIZER-laitetta käyttäviin, jotta voitiin määrittellä, onko kahdella eri tavalla konfiguroidulla laitteella eroa.

FIX-HF-5C2-tutkimuksen primäärinen turvallisuuden päätepiste oli OPTIMIZER-laitteeseen tai toimenpiteeseen liittyviä komplikaatioita kokevien kohdehenkilöiden määrä prosentteina 24 viikon seurantajakson aikana. Komplikaatiot määritti itsenäinen tapahtumaryhmä.

### Menetelmät

Alueet poimivat mahdolliset potilaat vastaanotonsa kroonista sydämen vajaatoimintaa sairastavista potilaista. Potilaskohderyhmä koostui kohteista, joilla oli 25–45 % ejektiofraktioita (kaikki mukaan lukien) ja joiden oireet sopivat NYHA-toimintaluokkaan III tai polikliiniseen NYHA-luokkaan IV. Mahdollisilta tutkimuskohteilta pyydettiin tietoinen hyväksyntä, ja sen jälkeen heidät otettiin mukaan tutkimukseen alkutarkastukseen, jotta voitiin määrittää sopivuus tutkimukseen. Perustarkastukset sisälsivät: lääketieteellisen historian, fyysisen tutkimuksen, lääkityshistorian, verikokeet, sydämen ja keuhkojen rasisustestauksen (CPX) jotta voitiin määrittää VO<sub>2</sub>-huippuarvo, endokardiografia, jolla määritettiin vasemman kammion ejektiofraktio (LVEF), 12 johtimen EKG ja NYHA-luokka. CPX- ja EKG-testit arvioi itsenäinen keskuslaboratorio.

Alkutarkastuksen ja soveltuvuustestit läpäisseille kohteille sovittiin kahden johtimen OPTIMIZER Smart -implantin asennuksesta mahdollisimman pian. Kohdehenkilöt palasivat sen jälkeen vastaanotolle arviointia varten 2 viikon, 12 viikon ja 24 viikon kuluttua implantin asennuksesta. 12. ja 24. viikon seurantakäynneillä kohdehenkilöille tehtiin fyysinen tutkimus, lääkityksen arviointi, verikokeet, CPX-testi, NYHA-arviointi sekä haittatapahtuma-arvio. 24.viikon seurantakäynnillä kerättiin tiedot tutkimuksen päätepisteiden arviointia varten.

## Tulokset

### Tutkijoiden ja tutkimusalueiden määrä

FIX-HF-5C2-tutkimukseen osallistui 8 aluetta ja 8 päätutkijaa, jotka on lueteltu alla olevassa **taulukossa 10**.

**Taulukko 10: Luettelo alueista**

Tutkija/tutkittava alue	Seulottu	Ilmoittautunut
Alue A	7	4 (6,7 %)
Alue B	33	18 (30,0 %)
Alue C	3	1 (1,7 %)
Alue D	43	12 (20,0 %)
Alue E	8	3 (5,0 %)
Alue F	14	3 (5,0 %)
Alue G	6	1 (1,7 %)
Alue H	39	18 (30,0 %)
<b>YHTEENSÄ</b>	<b>153</b>	<b>60</b>

### Kohteiden luotettavuus tutkimuskäynneillä

**Taulukko 11** sisältää potilasdisposition 153 kohdetta seulottiin. Näistä 60 kohdetta otettiin mukaan ja kaikille 60 kohteelle asennettiin tutkittava laite. Yksi kohde vetäytyi tutkimuksesta ennen 24. viikkoa. Kuolemia ei esiintynyt. Taulukossa esitetään tutkimuskohtaiset seurantakäynnit sekä niiden kohteiden määrä ja prosenttiosuus, jotka suorittivat ensimmäisen päätepisteen rasiustestin onnistuneesti. Yhteensä 53 kohdetta palasi 12. viikon rasiustestiin, ja 55 kohdetta suoritti rasiustestikäynnin 24. viikolla. Yhden (1) kohteen 12. viikon testi katsottiin kelpaamattomiksi ja kolmen kohteen 24. viikon testit katsottiin kelpaamattomiksi. Siten arvioitavaksi jäi 52 12. viikon testiä ja 52 24. viikon testiä. Yksi kohde vetäytyi tutkimuksesta ennen 24. viikkoa.

**Taulukko 11: Potilasdispositio**

Muuttuja	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER
Seulottu	153
Ilmoittautuneita / Implantoituja	60 (39,2 %)
Per protokolla (PP)	59 (98,3 %)
Kuollut <sup>1</sup>	0 (0,0 %)
Vetäytynyt <sup>1</sup>	1 (1,7 %)
12. viikon seurantakäynti suoritettu	59 (98,3 %)
12. viikon rasiuksensietotesti suoritettu	53 (88,3 %)
12. viikon rasiuksensietotesti arvioitavissa <sup>2</sup>	52 (86,7 %)
24. viikon seurantakäynti suoritettu	59 (98,3 %)
24. viikon rasiuksensietotesti suoritettu	55 (91,7 %)
24. viikon rasiuksensietotesti arvioitavissa <sup>2</sup>	52 (86,7 %)

Muuttuja	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER
<sup>1</sup> Ennen 24. viikon seurantakäyntiä <sup>2</sup> Sisältää vain potilaat, joiden VO <sub>2</sub> -huippuarvo on soveltuva, keskuslaboratorion määrityksen mukaan ilmoitetulla käynnillä.	

### Lähtötilanne

FIX-HF-5C2-tutkimuksen kohdehenkilöiden lähtötilanne on esitetty **Taulukossa 12** yhdessä FIX-HF-5C-tutkimuksen ryhmien lähtötilanteen kanssa. Ensisijaisesti on huomioitava FIX-HF-5C2-tutkimuksen OPTIMIZER-ryhmän ja FIX-HF-5C-tutkimuksen kontrolliryhmän vertailu, sillä nämä ryhmät muodostavat tehokkuusanalyysien ensisijaiset verrokkiryhmät. Merkittävyyden ollessa nimellinen 0,05, FIX-HF-5C2-tutkimuksen kohteet olivat vanhempia ( $66,3 \pm 8,9$  vs.  $62,8 \pm 11,4$ ), heillä oli matalampi diabeteksen esiintyvyyttä (30 % vs. 48,8 %) ja matalampi LVEDD-arvo ( $57,7 \pm 6,8$  vs.  $60,2 \pm 7,0$ ) kuin FIX-HF-5C -kontrolliryhmällä. Vaikka FIX-HF-5C2-kohteilla oli pienempi LVEDD-arvo, kahden ryhmän LVEF-arvot ( $34,1 + 6,1$  vs.  $32,5 + 5,2$  %) eivät olleet tilastollisesti merkittävän erilaisia. CPX-testauksen VO<sub>2</sub>-huippuarvon lähtötilanne oli ryhmillä samankaltainen, mutta FIX-HF-5C2 -ryhmän koehenkilöiden suoritus kesti minuutin kauemmin kuin FIX-HF-5C-kontrolliryhmän koehenkilöiden suoritus ( $11,6 + 2,9$  vs.  $10,6 + 3,1$  minuuttia). Ero oli tilastollisesti merkittävä ( $p < 0,04$ ).

Tutkimuksen tavoitteen ja suunnitelman mukaisesti merkittävästi useammilla FIX-HF-5C2-tutkimuksen koehenkilöillä oli pysyvä eteisvärinä lähtötilanteessa, kuten lähtötilanteen EKG-tutkimuksessa selvisi. Tutkimuksessa FIX-HF-5C2 oli vain yksi NYHA-luokan IV koehenkilö, kun taas FIX-HF-5C-tutkimuksessa oli kahdeksan NYHA-luokan IV koehenkilöä, vaikka tämän merkitys ei kasvanut tilastollisesti merkittäväksi. Tämä ero kertoo kliinisestä käytännöstä. Se ei ole säädöksistä johtuva rajoitus, sillä protokolla oli päätetty ennen kuin käyttöaiheet rajattiin koskemaan NYHA III -kohteita, ja NYHA IV -kohteet hyväksyttiin mukaan FIX-HF-5C2-tutkimukseen. NYHA III -luokan koehenkilöiden selkeä kliininen valintakäytäntö FIX-HF-5C2-tutkimuksessa vahvistaa, että toiminnallinen NYHA III -luokaryhmä on sopiva CCM-hoitokohde. Muut ominaisuudet näiden kahden ryhmän välillä olivat samankaltaisia.

Lähtötason lääkkeiden käyttö on esitetty **Taulukossa 13**.

Taulukko 12: Lähtötilanne: ITT-populaatio

Muuttuja	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	Implantoitava OPTIMIZER	Implantoitava OPTIMIZER	P-arvo <sup>1</sup>	Kontrolli	P-arvo <sup>1</sup>
Ikä (vuosia)	66,3 ± 8,9 (60)	63,1 ± 10,9 (74)	0,071	62,8 ± 11,4 (86)	0,049
Mies	53 (88,3 %)	54 (73,0 %)	0,032	68 (79,1 %)	0,182
Etnisyys (valkoinen)	40 (66,7 %)	55 (74,3 %)	0,346	61 (70,9 %)	0,590
CHF-etologia (iskeeminen)	41 (68,3 %)	46 (62,2 %)	0,473	51 (59,3 %)	0,299
Ennen MI:tä	36 (60,0 %)	36 (48,6 %)	0,224	51 (59,3 %)	1,000
Ennen CABG:tä	13 (21,7 %)	18 (24,3 %)	0,837	23 (26,7 %)	0,560
Ennen ICD- tai PM-järjestelmää	55 (91,7 %)	67 (94,4 %)	0,731	73 (85,9 %)	0,432
Ennen ICD:tä (ICD,CRT-D,S-ICD)	53 (88,3 %)	66 (93,0 %)	0,382	73 (85,9 %)	0,804
Ennen PM:tä	2 (3,3 %)	1 (1,4 %)	0,593	0 (0,0 %)	0,170
Rintakipu	2 (3,3 %)	5 (6,8 %)	0,459	6 (7,0 %)	0,471
Diabetes	18 (30,0 %)	38 (51,4 %)	0,014	42 (48,8 %)	0,027
Perusarvon pysyvä eteisvärinä	9 (15,0 %)	0 (0 %)	0,0005	0 (0 %)	0,0002
Aiempiä eteisen rytmihäiriöitä	34 (56,7 %)	25 (33,8 %)	0,009	35 (40,7 %)	0,065
Eteislepatus	5 (8,3 %)	8 (10,8 %)	0,772	6 (7,0 %)	0,761
Eteisvärinä	28 (46,7 %)	20 (27,0 %)	0,029	27 (31,4 %)	0,082
Usein toistuvat PACit	3 (5,0 %)	3 (4,1 %)	1,000	1 (1,2 %)	0,306
Muut eteisen epänormaalit toiminnot	2 (3,3 %)	2 (2,7 %)	1,000	3 (3,5 %)	1,000
Aiempiä kammion rytmihäiriöitä	17 (28,3 %)	26 (35,1 %)	0,459	28 (32,6 %)	0,716
Kammiovärinä	5 (8,3 %)	5 (6,8 %)	0,752	8 (9,3 %)	1,000
Kammiotakykardia	13 (21,7 %)	19 (25,7 %)	0,685	19 (22,1 %)	1,000
Usein toistuvat PVC:t	5 (8,3 %)	8 (10,8 %)	0,772	7 (8,1 %)	1,000
NYHA					
Luokka III	59 (98,3 %)	64 (86,5 %)	0,023	78 (90,7 %)	0,082
Luokka IV	1 (1,7 %)	10 (13,5 %)	0,023	8 (9,3 %)	0,082

<sup>1</sup>Verrattuna FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-ryhmään verrattuna Fisherin binäärimuuttujien tarkalla testillä ja kaksijatkuvien muuttujien kahden näytteen t-testiä.

Taulukko 13: Lähtötason lääkitykset: ITT-populaatio

Muuttuja	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	Implantoitava OPTIMIZER	Implantoitava OPTIMIZER	P-arvo <sup>1</sup>	Kontrolli	P-arvo <sup>1</sup>
ACEi/ARB/ARNi	45 (75,0 %)	61 (82,4 %)	0,393	72 (83,7 %)	0,212
ACE-inhibiittori	29 (48,3 %)	40 (54,1 %)	0,603	49 (57,0 %)	0,317
ARB	8 (13,3 %)	18 (24,3 %)	0,128	22 (25,6 %)	0,096
ARNi	9 (15,0 %)	3 (4,1 %)	0,035	3 (3,5 %)	0,028
Beetasalpaaja	57 (95,0 %)	72 (97,3 %)	0,656	82 (95,3 %)	1,000
Diureetti	44 (73,3 %)	57 (77,0 %)	0,689	67 (77,9 %)	0,558
Sekundäärinen diureetti	5 (8,3 %)	6 (8,1 %)	1,000	8 (9,3 %)	1,000
Ivabradiini	3 (5,0 %)	2 (2,7 %)	0,656	4 (4,7 %)	1,000
Dikoksiini	4 (6,7 %)	10 (13,5 %)	0,260	8 (9,3 %)	0,762
Aldosteroni-inhibiittori	25 (41,7 %)	26 (35,1 %)	0,477	33 (38,4 %)	0,733
Hydralatsiini	3 (5,0 %)	5 (6,8 %)	0,731	10 (11,6 %)	0,240
Nitraatit	11 (18,3 %)	18 (24,3 %)	0,527	26 (30,2 %)	0,124
Kalsiumkanavan salpaajat	6 (10,0 %)	9 (12,2 %)	0,787	8 (9,3 %)	1,000
Rytmihäiriölääkkeet	19 (31,7 %)	14 (18,9 %)	0,108	12 (14,0 %)	0,013
Antitrombootti	41 (68,3 %)	54 (73,0 %)	0,572	59 (68,6 %)	1,000
Antikoagulantti	27 (45,0 %)	19 (25,7 %)	0,028	18 (20,9 %)	0,003

<sup>1</sup>Verrattuna FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-ryhmään Fisherin tarkalla testillä.



Lähtötason sydämen vajaatoimintalääkitykset on koottu **Taulukkoon 13**. Ainoat merkittävät erot olivat ARNi-lääkkeet, rytmihäiriölääkkeet sekä antikoagulantit FIX-HF-5C2 -ryhmän koehenkilöillä. Suurempi ARNi-lääkityksen käyttö kertoo siitä tosiasista, että ne otettiin käyttöön FIX-HF-5C-tutkimuksen loppupuolella. Rytmihäiriön hoitoon käytettyjen lääkkeiden ja antikoagulanttien suurempi määrä kertoo siitä, että mukana oli potilaita, joilla oli eteisvärinä; nämä potilaat jätettiin pois FIX-HF-5C-tutkimuksesta. **Taulukossa 14** eritellään rytmihäiriön hoitoon käytettyjen lääkkeiden käyttö tutkimuksissa FIX-HF-5C2 ja FIX-HF-5C vertailua varten.

**Taulukko 14: Lähtötason rytmihäiriölääkitykset**

Muuttuja	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
	Implantoitava OPTIMIZER	Implantoitava OPTIMIZER	Kontrolli
Rytmihäiriölääkkeet	19 (31,7 %)	14 (18,9 %)	12 (14,0 %)
Amiodaroni	12 (20,0 %)	11 (14,9 %)	6 (7,0 %)
Sotaloli	5 (8,3 %)	3 (4,1 %)	2 (2,3 %)
Meksiletiini	1 (1,7 %)	0	3 (3,5 %)
Dofetilidi	1 (1,7 %)	0	1 (1,2 %)

Primäärinen vaikutuksen pääte piste

Bayesian analyysi

Ryhmien keskimääräisten VO<sub>2</sub>-huippuarvojen eroavaisuuksia arvioitiin bayesialaisella toistetulla toimenpidemallilla. 24.viikon kohdalla FIX-HF-5C2-tutkimuksessa laitteen saaneita potilaita verrattiin FIX-HF-5C-tutkimuksen kontrollipotilaisiin, ja tietojen ollessa 30 % samoja (70 % laskevaa) kuin vastaavan ryhmän erot, jotka havaittiin FIX-HF-5-alaryhmän tiedoissa.

FIX-HF-5C2-laiteryhmässä, 55 potilasta 60:stä antoi vähintään yhden lähtötason jälkeisen VO<sub>2</sub>-huippuarvomittauksen ja 52 potilasta antoi 24. viikon VO<sub>2</sub>-huippuarvomittauksen. FIX-HF-5C2-kohteiden joukossa ei ollut kuolemia 24 viikon tarkastelujaksolla, eikä sydämen vajaatoiminnan aiheuttamien sairaalahoitajaksojen takia puuttuvia havaintoja. FIX-HF-5C-kontrolliryhmän potilaat, joilta puuttui VO<sub>2</sub>-huippuarvohavaintoja kuoleman takia, imputoidaan nolliksi FIX-HF-5C-protokollan mukaisesti. Tämän analyysin yhdistetyissä FIX-HF-5C2-laite- ja FIX-HF-5C-kontrolliryhmässä on yhteensä 146 potilasta ja 397 ei-puuttuvaa VO<sub>2</sub>-huippuarvoa.

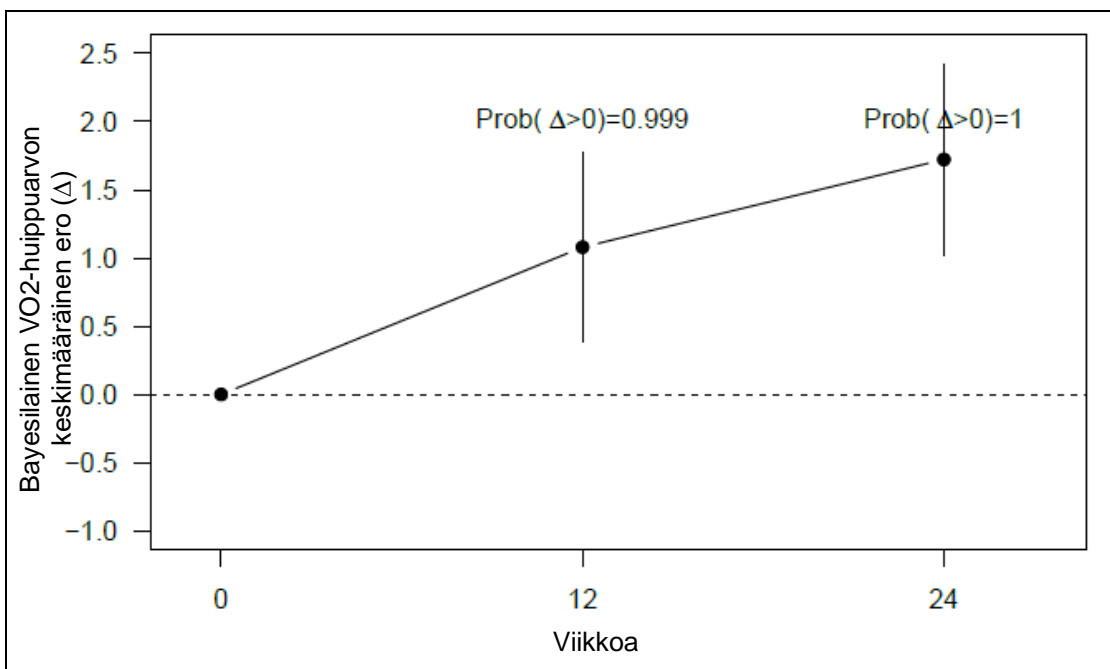
**Taulukot 15 ja 16** sisältävät bayesilaisten analyysien tulokset ja **kuvisa 4 ja 5** esitetään VO<sub>2</sub>-tulokset graafisessa muodossa.

**Taulukko 15: Havaintojen määrä, keskiarvo, VO<sub>2</sub>-huippuarvon SD ryhmän ja ajan mukaan**

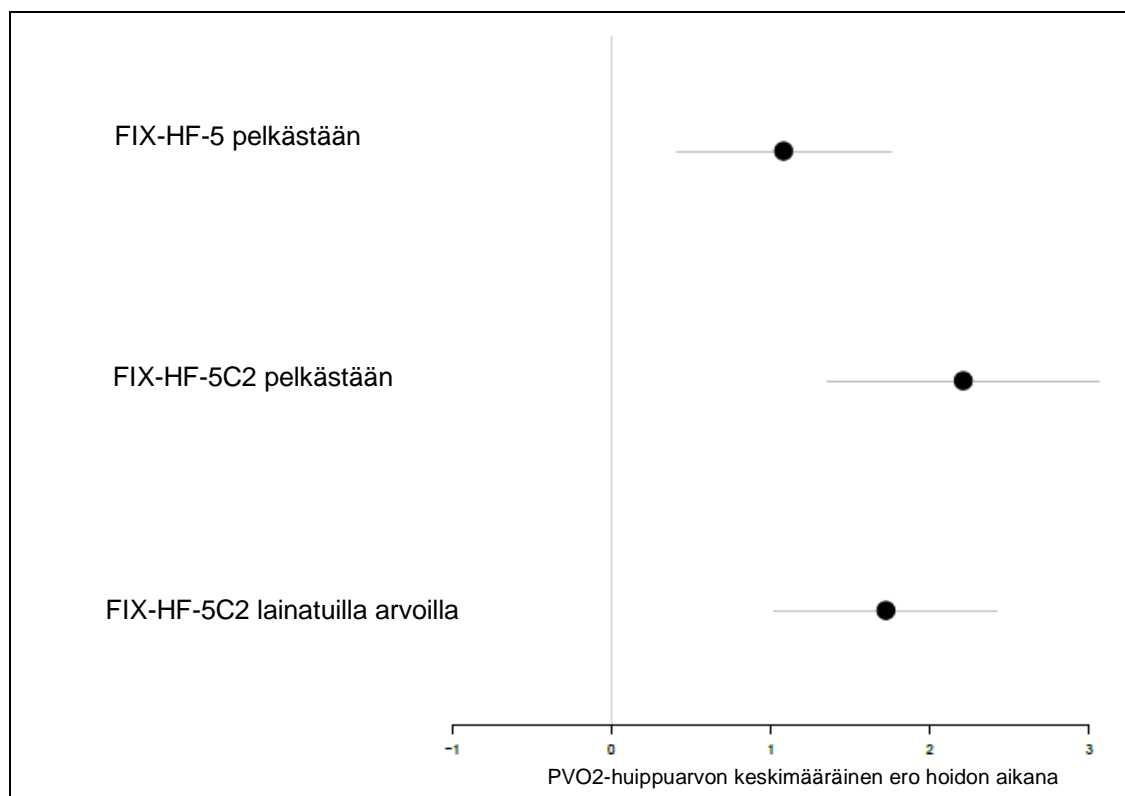
	Havaintojen määrä (havaittu)		Havaintojen määrä (puuttuu)		Keskiarvo		Vakiopoikkeama	
	Kontrolli	Laite	Kontrolli	Laite	Kontrolli	Laite	Kontrolli	Laite
<b>Perusarvo</b>	86	60	0	0	15,36	15,01	2,81	2,94
<b>12 viikkoa</b>	73	52	13	8	14,59	16,01	4,29	3,34
<b>24 viikkoa</b>	74	52	12	8	14,34	16,22	4,69	3,09

**Taulukko 16: Bayesilaiset ensianalyysin tulokset (sis. samat tiedot)**

Aika	TmtEro	Samoja tietoja (Bayes)			
		LL	UL	SE	P(superiorinen)
<b>12 viikkoa</b>	1,079	0,381	1,776	0,356	0,999
<b>24 viikkoa</b>	1,722	1,021	2,417	0,356	1,000



Kuva 4: Bayesilaisittain mallinnettu hoidon keskimääräinen ero ( $\Delta$ ) VO2-huippuarvo ajan mukaan



Kuva 5: 24 viikon mallinnettu keskimääräinen VO2-huippuarvon ero hoidon aikana tutkimuksen mukaan

Bayesilainen posteriorinen mahdollisuus, että  $\Delta_3$  on suurempi kuin 0 (indikoiden FIX-HF-5C2 -laiteryhmän superiorisuutta FIX-HF-5C -kontrolliryhmään verrattuna) on 1. Koska tämä ylittää arvon 0,975, nollahypoteesi hylätään ja superiorisuus todetaan suhteessa primääriseen päätepisteeseen.

#### Frekventivistinen analyysi

Bayesilainen analyysi osoittaa, että FIX-HF-5C2-tutkimuksen OPTIMIZER-ryhmän VO<sub>2</sub>-huippuarvo kasvoi enemmän kuin FIX-HF-5C -kontrolliryhmän arvo, sisältäen posteriorisen probabiliateetin, joka ylittää tilastolliseen merkittävyyteen vaaditun 0,975 arvon.

Tätä tukeva, VO<sub>2</sub>-huippuarvon ei-bayesilainen analyysi löytyy **taulukon 17** yleisistä yhteenvedoista).

Yhdeltätoista (11) kohteelta puuttui arvioitavissa olevat VO<sub>2</sub>-huippuarvotulokset joko viikolta 12 tai 24. Viideltä (5) kohteelta puuttui molempien seurantakäyntien arvot.

Tietoja ei puuttunut kuolemien tai sydämen vajaatoiminnan aiheuttamien sairaalajaksojen takia, joten nolлайmputaatioita tai matalimpia arvoja ei ollut FIX-HF-5C2 -ryhmän tiedoissa. Aiempien tutkimusten tulokset on esitetty vertailua varten, mukaan lukien tämänhetkisten OPTIMIZER-tulosten ja FIX-HF-5C-tutkimuksen tulosten eroavaisuudet VO<sub>2</sub>-huippuarvo kasvoi merkittävästi FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-ryhmässä sekä viikoilla 12 että 24, ja muutos lähtöarvosta oli merkittävästi erilainen kuin FIX-HF-5C-tutkimuksen kontrolliryhmässä. Tämä vahvistettiin frekventivistisillä sekamallituloksilla, joita verrattiin FIX-HF-5C-tutkimuksen kontrolliryhmään.

Kaiken kaikkiaan havaitsimme VO<sub>2</sub>-huippuarvon parannuksen FIX-HF-5C2-tutkimuksessa laitteen saaneilla koehenkilöillä, mikä ei ollut riippuvainen kontrolliryhmän VO<sub>2</sub>-arvon heikkenemisestä.

Taulukko 17: Tehokkuusyhteenveto: ITT-populaatio

Muuttuja		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
		Implantoitava OPTIMIZER	Implantoitava OPTIMIZER	Ero <sup>1</sup>	Kontrolli	Ero <sup>1</sup>
VO <sub>2</sub> -huippuarvo (ml/kg/min)						
Perusarvo	Keskiarvo ± SD (n)	15,0 ± 2,9 (60)	15,5 ± 2,6 (73)	-0,48 ± 2,76	15,4 ± 2,8 (86)	-0,36 ± 2,87
	(min, maks.)	(9,8, 19,9)	(9,8, 19,7)		(9,1, 19,9)	
	[95 % CI]	[14,2, 15,8]	[14,9, 16,1]	[-1,44, 0,47]	[14,8, 16,0]	[-1,31, 0,60]
	P-arvo <sup>2</sup>			0,317		0,462
12 viikkoa	Keskiarvo ± SD (n)	16,0 ± 3,3 (52)	15,6 ± 3,2 (67)	0,43 ± 3,25	15,2 ± 3,1 (70)	0,80 ± 3,20
	(min, maks.)	(10,2, 22,2)	(9,0, 23,3)		(8,5, 21,9)	
	[95 % CI]	[15,1, 16,9]	[14,8, 16,4]	[-0,76, 1,62]	[14,5, 15,9]	[-0,36, 1,96]
	P-arvo <sup>2</sup>			0,478		0,174
Muutos lähtöarvoon 12 viikossa	Keskiarvo ± SD (n)	0,77 ± 1,64 (52)	0,10 ± 2,34 (67)	0,67 ± 2,06	-0,35 ± 2,11 (70)	1,13 ± 1,92
	(min, maks.)	(-5,30, 4,60)	(-7,35, 5,95)		(-6,10, 4,80)	
	[95 % CI]	[0,32, 1,23]	[-0,47, 0,67]	[-0,09, 1,42]	[-0,86, 0,15]	[0,43, 1,82]
	P-arvo <sup>2</sup>	0,001	0,716	0,082	0,164	0,002
24 viikkoa	Keskiarvo ± SD (n)	16,2 ± 3,1 (52)	15,5 ± 3,5 (66)	0,73 ± 3,33	15,2 ± 3,3 (70)	1,06 ± 3,20
	(min, maks.)	(10,2, 23,9)	(8,9, 23,2)		(8,8, 22,7)	
	[95 % CI]	[15,4, 17,1]	[14,6, 16,3]	[-0,49, 1,95]	[14,4, 15,9]	[-0,10, 2,21]
	P-arvo <sup>2</sup>			0,239		0,074
Muutos lähtöarvoon 24 viikossa	Keskiarvo ± SD (n)	1,13 ± 1,50 (52)	-0,027 ± 2,745 (66)	1,15 ± 2,28	-0,50 ± 2,36 (70)	1,63 ± 2,04
	(min, maks.)	(-2,60, 4,20)	(-7,30, 5,90)		(-6,85, 4,90)	
	[95 % CI]	[0,71, 1,54]	[-0,701, 0,648]	[0,32, 1,99]	[-1,07, 0,06]	[0,89, 2,37]
	P-arvo <sup>2</sup>	< 001	0,938	0,007	0,078	< 001

<sup>1</sup>Verrattuna FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-ryhmään.

<sup>2</sup>Arvoja verrataan lähtöarvoon parillista t-testiä käyttämällä, ja eroja verrataan kahden näytteen t-testiä käyttämällä ottamatta muita ajankohtia huomioon.

### Sekundäärinen vaikutuksen analyysit

Koska primäärinen päätepiste saavutettiin, koko CCM-hoidon sekundäärinen päätepiste voitiin testata virallisesti. IP-populaatioiden CCM-hoidon kokonaismäärä on esitetty **taulukossa 18**. Tulokset on esitetty kaikista saatavista tiedoista ja usean imputaation lähestymistapaa käyttäen aiemmin kuvatulla tavalla. Vaikka kaikki FIX-HF-5C2-tutkimuksen koehenkilöt saivat implantin, yksi FIX-HF-5C OPTIMIZER -ryhmän koehenkilö kuoli ennen tutkimuksen alkua ja sen lisäksi viisi koehenkilöä eivät saaneet implanttia, joten IP-populaatio eroaa FIX-HF-5C -tutkimuksen IP-populaatiosta, jota on vertailussa on käytetty. Kuten **taulukosta 18** voidaan havaita, kaikkien saatavilla olevien ja imputoitujen tietojen perusteella 24 viikon CCM-hoidon kokonaismäärä on yhtä suuri FIX-HF-5C2 ja FIX-HF-5C-tutkimusten OPTIMIZER-ryhmissä, sillä näiden kahden ryhmän välisen eron 95 % varmuusintervalli on täysin ( $\Theta_L$ ,  $\Theta_U$ ) määritellyn intervallin sisällä.

**Taulukko 18: Sekundäärinen tehokkuus – OPTIMIZER-viestintä IP-populaatio**

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C		FIX-HF-5C2 L.arv. pysyvä AFIB
Muuttuja		OPTIMIZER (N=60)	OPTIMIZER (N=60)	Ero <sup>1</sup>	OPTIMIZER (N=9)
<b>CCM-hoito yhteensä</b>					
<b>24 viikkoa</b>	Keskiarvo $\pm$ SD (n)	19892 $\pm$ 3472 (59)	19583 $\pm$ 4998 (67)	310 $\pm$ 4352	19734 $\pm$ 4187 (9)
	(min, maks.)	(11618, 28284)	(3645, 31009)		(12787, 24578)
	[95 % CI]	[18988, 20797]	[18364, 20802]	[-1228, 1847]	[16515, 22952]
	P-arvo <sup>2</sup>			0,691	
	( $\Theta_L$ , $\Theta_U$ )			(-2448, 2448)	
<b>CCM-hoito yhteensä (IMPUTOITU)</b>					
<b>24 viikkoa</b>	Keskiarvo $\pm$ SE	19897 $\pm$ 463	19618 $\pm$ 610	279 $\pm$ 783	
	(min, maks.)	(19811, 20037)	(19553, 19722)		
	[95 % CI]	[18988, 20805]	[18421, 20814]	[-1256, 1813]	
	P-arvo <sup>2</sup>			0,722	
	( $\Theta_L$ , $\Theta_U$ )			(-2452, 2452)	

<sup>1</sup>Bioekvivalenssi myönnetään, jos eroavaisuuden kaksipuoleinen 95 % varmuusintervalli on täysin intervallin sisällä ( $\Theta_L$ ,  $\Theta_U$ ).  
<sup>2</sup>P-arvo kahden näytteen t-testin keskiarvolle, ryhmien väliselle eroavaisuudelle.

### Primäärinen turvallisuuden päätepiste

Ensisijainen turvallisuuden päätepiste oli niiden OPTIMIZER-ryhmän koehenkilöistä koostettu prosenttiosuuden päätepiste, jotka kokivat tapahtumien luokittelukomitean mukaan OPTIMIZER-laitteeseen tai toimenpiteisiin liittyviä komplikaatioita 24 viikon seurantajaksolla. EAC tarkasti kaikki vakavat haittavaikutusilmoitukset (SAEt), varmisti ”vakava” luokituksen ja ratkaisi, liittyikö tapahtuma OPTIMIZER-järjestelmän laitteeseen vai toimenpiteeseen. Ne vakavat haittavaikutukset, jotka EAC määritteli varmasti OPTIMIZER-järjestelmään tai OPTIMIZER-toimenpiteeseen liittyviksi, katsottiin komplikaatioiksi.

FIX-HF-5C2 -ryhmän koehenkilöillä oli vain yksi komplikaatio. Se oli koehenkilöllä, jolla oli pieni hematooma OPTIMIZER IPG -asennusalueella ja häntä pidettiin sairaalassa yli yön tarkkailtavana laitteen asennuksen jälkeen. Hematooma parani itsestään, eikä tässä tapauksessa ilmennyt lisäkomplikaatioita. EAC määritteli tapahtuman toimenpiteeseen liittyväksi komplikaatioksi, koska sairaalakäynti pitkittyi ja potilas vietti siellä ylimääräisen vuorokauden tarkkailtavana. Kahden johtimen laitteiden koehenkilöillä ei ilmennyt OPTIMIZER-laitteeseen liittyviä vakavia haittavaikutuksia.

Siten FIX-HF-5C2-tutkimuksen ITT-ryhmän komplikaatioiden esiintyvyys oli 1,7 % (1/60) tarkan CI:n ollessa 95 % (0,0 %, 8,9 %). Kuten **taulukossa 19** esitetään, FIX-HF-5C2-tutkimuksen komplikaatioesiintyvyys oli nimellisesti matalampi kuin aiemmassa tutkimuksessa, vaikkakaan ei tilastollisesti merkittävästi. FIX-HF-5C2-tutkimuksen pieni otos tekee prosenttiosuuksien tilastollisen eron osoittamisesta vaikeaa. FIX-HF-5C2-tutkimuksen (1,7 %) ja FIX-HF-5C-tutkimuksen (10,3 %) komplikaatioesiintyvyyksien absoluuttinen ero on kuitenkin kliinisesti relevantti.

Siksi voidaan tehdä johtopäätös, että FIX-HF-5C2-tutkimuksen primäärinen turvallisuuden päätepiste saavutettiin ja CCM-hoito kahta johdinta käyttävällä laitteella oli aivan yhtä turvallista kuin kolmijohtimisella laitteellakin. Nämä tulokset voivat osittain johtua kahden johtimen laitteen implantoitujen johtimien määrästä yhtä lailla kuin verisuoniin viedystä johtimien kokonaismäärän vähenemisestä.

**Taulukko 19: Turvallisuus: ITT-populaatio**

Muuttuja		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
		OPTIMIZER 2 johdinta	OPTIMIZER 3 johdinta	P-arvo <sup>1</sup>
<b>Primäärinen turvallisuus</b>				
OPTIMIZER-laitteeseen tai toimenpiteeseen liittyvät komplikaatiot 24 viikon aikana	N (%) [95 % CI]	1 (1,7 %) (0,0 %, 8,9 %)	7 (10,3 %) (4,2 %, 20,1 %)	0,0660
<b>Sekundäärinen turvallisuus</b>				
PVC tai kammiosyke SAEt	N (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
PVC	N (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Kammiosyke	N (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	

<sup>1</sup>Verrattuna FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-ryhmään Fisherin tarkalla testillä.  
\*Arvot ovat koehenkilöiden määrä ja prosenttiosuus. Koehenkilöt lasketaan vain kerran kussakin kategoriassa.

### Haittavaikutukset

Kaikki alueella ilmoitetut ei-vakavat haittavaikutukset ja vakavaksi määritellyt haittavaikutukset tutkimuksen alkamispäivämäärästä 24 viikkoon saakka on lueteltu ITT-populaatiota koskevassa **taulukossa 20** ja **taulukossa 21**. Tapahtumien kokonaismäärä ja sen tyyppisiä tapahtumia kokeneiden koehenkilöiden määrä ja prosenttiosuus on merkitty. Tapahtumamäärät olivat samankaltaisia molemmissa FIX-HF-5C OPTIMIZER - ja kontrolliryhmissä. FIX-HF-5C2-tutkimuksen OPTIMIZER-järjestelmän toimintahäiriöitä kokeneiden koehenkilöiden prosenttiosuus oli pienempi, merkittävyyden tason ollessa nimellinen 0,05, kuin aiemman tutkimuksen vastaava (p=0,03).

Taulukko 20: Ratkaistut vakavat haittavaikutukset, päivät 0–168: ITT-populaatio

Muuttuja	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C kontrolli		
	# Tapahtumia	Tutkimuskohteet <sup>2</sup>	# Tapahtumia	Tutkimuskohteet	P-arvo <sup>1</sup>	# Tapahtumia	Tutkimuskohteet	P-arvo <sup>1</sup>
Kaikki	26	19 (31,7 %)	29	20 (27,0 %)	0,572	27	19 (22,1 %)	0,250
		(20,3 %, 45,0 %)		(17,4 %, 38,6 %)			(13,9 %, 32,3 %)	
Yleislääketieteellinen	8	7 (11,7 %)	7	7 (9,5 %)	0,779	8	7 (8,1 %)	0,571
		(4,8 %, 22,6 %)		(3,9 %, 18,5 %)			(3,3 %, 16,1 %)	
Rytmihäiriö	3	2 (3,3 %)	3	3 (4,1 %)	1,000	2	2 (2,3 %)	1,000
		(0,4 %, 11,5 %)		(0,8 %, 11,4 %)			(0,3 %, 8,1 %)	
Sydämen vajaatoiminnan paheneminen	7	5 (8,3 %)	4	3 (4,1 %)	0,466	8	7 (8,1 %)	1,000
		(2,8 %, 18,4 %)		(0,8 %, 11,4 %)			(3,3 %, 16,1 %)	
Yleinen sydämen ja keuhkojen toiminta	2	2 (3,3 %)	4	3 (4,1 %)	1,000	2	2 (2,3 %)	1,000
		(0,4 %, 11,5 %)		(0,8 %, 11,4 %)			(0,3 %, 8,1 %)	
Verenvuoto	1	1 (1,7 %)	0	0 (0,0 %)	0,448	1	1 (1,2 %)	1,000
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 6,3 %)	
Neurologinen	1	1 (1,7 %)	0	0 (0,0 %)	0,448	0	0 (0,0 %)	0,411
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Verisuonitukos	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	1	1 (1,2 %)	1,000
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(0,0 %, 6,3 %)	
Paikallistulehdus	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	4	4 (4,7 %)	0,649
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(1,3 %, 11,5 %)	
Sepsis	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	1	1 (1,2 %)	1,000
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(0,0 %, 6,3 %)	
ICD:n tai tahdistinjärjestelmän toimintahäiriö	1	1 (1,7 %)	2	2 (2,7 %)	1,000	0	0 (0,0 %)	0,411
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,3 %, 9,4 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
OPTIMIZER-järjestelmän toimintahäiriö	0	0 (0,0 %)	6	6 (8,1 %)	0,033		-	
		(0,0 %, 6,0 %)		(3,0 %, 16,8 %)				

Ohjelman nimi: AE.sas

<sup>1</sup>Verrattuna FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-ryhmään Fisherin tarkalla testillä.

<sup>2</sup>Koehenkilöiden määrä ja prosenttiosuus. Koehenkilöt lasketaan vain kerran kussakin kategoriassa.

Taulukko 21: Ei-vakavat haittavaikutukset, päivät 0–168: ITT-populaatio

Muuttuja	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C kontrolli		
	# Tapahtumia	Tutkimuskohteet <sup>2</sup>	# Tapahtumia	Tutkimuskohteet	P-arvo <sup>1</sup>	# Tapahtumia	Tutkimuskohteet	P-arvo <sup>1</sup>
Kaikki	39	26 (43,3 %)	41	21 (28,4 %)	0,101	35	23 (26,7 %)	0,050
		(30,6 %, 56,8 %)		(18,5 %, 40,1 %)			(17,8 %, 37,4 %)	
Yleislääketieteellinen	23	19 (31,7 %)	22	14 (18,9 %)	0,108	23	13 (15,1 %)	0,025
		(20,3 %, 45,0 %)		(10,7 %, 29,7 %)			(8,3 %, 24,5 %)	
Rytmihäiriö	1	1 (1,7 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	4	4 (4,7 %)	0,649
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(1,3 %, 11,5 %)	
Sydämen vajaatoiminnan paheneminen	3	3 (5,0 %)	6	5 (6,8 %)	0,731	4	4 (4,7 %)	1,000
		(1,0 %, 13,9 %)		(2,2 %, 15,1 %)			(1,3 %, 11,5 %)	
Yleinen sydämen ja keuhkojen toiminta	4	4 (6,7 %)	3	3 (4,1 %)	0,700	3	3 (3,5 %)	0,446
		(1,8 %, 16,2 %)		(0,8 %, 11,4 %)			(0,7 %, 9,9 %)	
Verenvuoto	2	2 (3,3 %)	2	2 (2,7 %)	1,000	0	0 (0,0 %)	0,167
		(0,4 %, 11,5 %)		(0,3 %, 9,4 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Neurologinen	0	0 (0,0 %)	1	1 (1,4 %)	1,000	0	0 (0,0 %)	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,0 %, 7,3 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Verisuonitukos	1	1 (1,7 %)	0	0 (0,0 %)	0,448	0	0 (0,0 %)	0,411
		(0,0 %, 8,9 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Paikallistulehdus	5	5 (8,3 %)	3	3 (4,1 %)	0,466	1	1 (1,2 %)	0,043
		(2,8 %, 18,4 %)		(0,8 %, 11,4 %)			(0,0 %, 6,3 %)	
Sepsis	0	0 (0,0 %)	0	0 (0,0 %)		0	0 (0,0 %)	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
ICD:n tai tahdistinjärjestelmän toimintahäiriö	0	0 (0,0 %)	0	0 (0,0 %)		0	0 (0,0 %)	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
OPTIMIZER-järjestelmän toimintahäiriö	0	0 (0,0 %)	3	2 (2,7 %)	0,502		-	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,3 %, 9,4 %)				

Ohjelman nimi: AE.sas

<sup>1</sup>Verrattuna FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-ryhmään Fisherin tarkalla testillä.

<sup>2</sup>Koehenkilöiden määrä ja prosenttiosuus. Koehenkilöt lasketaan vain kerran kussakin kategoriassa.



Yleisten ei-vakavien haittavaikutusten esiintyvyys oli huomattavasti suurempi FIX-HF-5C2-tutkimuksen OPTIMIZER-koehenkilöiden joukossa kuin FIX-HF-5C-tutkimuksen kontrolliryhmässä. Se ei ollut merkittävästi suurempi kuin FIX-HF-5C-tutkimuksen OPTIMIZER-ryhmän ei-vakavien haittavaikutusten esiintyvyys. FIX-HF-5C2-tutkimuksen OPTIMIZER-ryhmän koehenkilöiden ja FIX-HF-5C-tutkimuksen kontrolliryhmän korkeampi esiintyvyys voidaan yhdistää yleisten lääketieteellisten tapahtumien eroihin ja paikallistulehduksiin. Yleiset lääketieteelliset tapahtumat kattavat hyvin laajalti erilaisia tapahtumia kuten kaikki kipeästä kurkusta vakavampiin tapahtumiin kuten sappikiviin. Kliinisesti on vaikea tulkita yleisten lääketieteellisten tapahtumien eroavaisuuksien merkitystä. Vain yksi viidestä ei-vakavasta havaitusta tulehduksesta liittyi laitteeseen (PIG-taskuun). Tärkeää on, että paikallistulehdusten määrä ei ollut alun alkaenkaan korkea, eikä se eronnut merkittävästi FIX-HF-5C2-tutkimuksen ja FIX-HF-5C-tutkimuksen OPTIMIZER-koehenkilöiden välillä.

### **Pohdinta**

Tutkimus saavutti sen esitettyyn bayesilaiseen analyysiin perustuvan primäärisen vaikutuksen päätepisteen, jota tuettiin frekventistisillä analyyseillä. Turvallisuuteen liittyen ei ilmennyt laitteeseen liittyviä komplikaatioita ja vain yksi toimenpiteeseen liittyvä komplikaatio (< 2 %). Tämä oli merkittävästi pienempi esiintyvyys kuin kolmen johtimen laitteita koskevassa FIX-HF-5C-tutkimuksessa. Haittavaikutuksiin tai vakavaksi määriteltyihin haittavaikutuksiin liittyen ei todettu tutkimusryhmien välisiä eroja, vaikka FIX-HF-5C2-tutkimuksen OPTIMIZER-ryhmässä vaikuttikin olevan vähemmän vakavia OPTIMIZER-järjestelmään liittyviä tapahtumia kuin mitä aiemmin todettiin.

Siten voidaan päätellä, että FIX-HF-5C2-tutkimus saavutti ennalta määritetyn päätepisteensä ja että OPTIMIZER Smart -laitteen kaksijohtiminen malli on vähintään yhtä turvallinen ja tehokas kuin FDA:n P180036:ssa hyväksymä kolmijohtiminenkin malli.

VO2-huippuarvo nousi enemmän nykyisen FIX-HF-5C2-tutkimuksen OPTIMIZER-potilaille kuin aiemman FIX-HF-5C-tutkimuksen kontrolliryhmässä sekä bayesilaisella että frekventivistisellä analyysillä todennetusti.

### **Riski-hyötysuhde**

OPTIMIZER Smart -laitteen kaksijohtimisen mallin hyödyt ovat VO2-huippuarvon nousu toiminnallisuutta parantaen, kuten NYHA-toimintaluokan paraneminen todistaa sekä pienempi toimenpiteeseen liittyvä komplikaatoriski verrattuna kolmijohtimiseen OPTIMIZER Smart -malliin (FIX-HF-5C-tutkimus). OPTIMIZER Smart -järjestelmään liittyvät riskit ovat samankaltaisia kuin ICD-laitteisiin ja tahdistimiin liittyvät; nämä on kirjallisuudessa dokumentoitu kattavasti. FIX-HF-5C2-tutkimuksessa pääasiallisia ilmoitettuja komplikaatioita olivat johtojen siirtymiset. FIX-HF-5C2-tutkimuksessa ei ilmoitettu johtojen siirtymisistä. Siten on selvää, että OPTIMIZER Smart -laitteen kahden johtimen konfiguraation mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset riskit.

### **Johtopäätökset**

Tässä kuvaillun FIX-HF-5C2-tutkimuksen tulosten pohjalta teemme seuraavat johtopäätökset:

1. OPTIMIZER Smart -järjestelmän kaksijohtiminen konfiguraatio on turvallinen ja tehokas tapa antaa CCM-hoitoa potilaille, joilla on NYHA III -luokan sydämen vajaatoiminnan oireita.
2. Kohonneen VO2-huippuarvon osoittama rasituksen sietokyky parani kaksijohtimisella OPTIMIZER Smart -järjestelmällä annetulla CCM-hoidolla.
3. Kahden johtimen järjestelmällä annettu CCM-hoito on kliinisesti tehokasta ja samanlaista kuin kolmen johtimen järjestelmällä annettu.
4. Kaksijohtimisen mallin komplikaatioluvut olivat pienempiä mahdollisesti implantoitujen johtojen määrän vähenemisen ansiosta.
5. Kahden johtimen laitteen vakavia haittavaikutusprofiili ei eroa merkittävästi vastaavasta kolmen johtimen laitteen profiilista.

## CCM-rekisteritutkimus

### Abstrakti

**Otsikko: Sydämen tahdistuksen modulaatio parantaa eloonjäämistä pitkällä aikavälillä ja vähentää sydämen vajaatoiminnan vuoksi aiheutuneita sairaalahoitajaksoja.**

#### TAVOITTEET:

Sydämen tahdistuksen modulaatio (CCM) vähentää oireita ja parantaa rasiuksensietoa sekä vähentää sydämen vajaatoiminnasta johtuvia sairaalahoitajaksoja kuuden kuukauden seurantajaksolla potilailla, joilla on New Yorkin sydänyhdistyksen (NYHA) luokan III tai IV oireita, QRS < 130 ms ja  $25 \% \leq$  vasemman kammion ejektiofraktio (LVEF)  $\leq 45 \%$  (FIX-HF-5C-tutkimus). Tämänhetkisen ennakoivan rekisteritutkimuksen (CCM-REG) tavoitteena oli arvioida CCM-hoidon vaikutusta sairaalahoitajaksoihin ja kuolleisuuteen pitkällä aikavälillä reaalielämässä samassa populaatiossa.

#### MENETELMÄT JA TULOKSET:

Tutkimukseen sisällytettiin yhteensä 140 potilaan CCM-hoitoa arvolla  $25 \% \leq$  LVEF  $\leq 45 \%$  (CCM-REG25-45) saavan potilaan kliiniset tulokset. Sydän- ja verisuonitautien ja sydämen vajaatoiminnan takia toteutuneet sairaalajaksot, Minnesota Living with Heart Failure -kysely (MLHFQ) ja NYHA-luokat arvioitiin yli kahden vuoden ajalta. Kuolleisuutta seurattiin kolmen vuoden ajan ja sitä verrattiin Seattle Heart Failure -malliin (SHFM). Potilaat, joiden arvo oli  $35 \% \leq$  LVEF  $\leq 45 \%$  (CCM-REG35-45) ja  $25 \% \leq$  LVEF < 35 % (CCM-REG25-34) analysoitiin erikseen. Sairaalahoitajaksot vähenivät 75 % (1,2:stä per potilas per vuosi edellisenä vuonna, 0,35:een per potilas per vuosi kahden vuoden CCM,  $P < 0,0001$  jälkeisellä seurantajaksolla) CCM-REG25-45-joukossa ja yhtäläinen määrä joukossa CCM-REG35-45 ( $P < 0,0001$ ) ja CCM-REG25-34. MLHFQ- ja NYHA-luokka paranivat kaikissa kolmessa joukossa, parannusten tapahtuessa progressiivisesti ajan mittaan ( $P < 0,002$ ). Kolmen vuoden eloonjäämistilastot CCM-REG25-45 (82,8 %) ja CCM-REG24-34 (79,4 %) olivat samankaltaiset kuin SHFM:n ennustamat (76,7 %,  $P = 0,16$ ; 78,0 %,  $P = 0,81$  vastaavasti) ja olivat paremmat kuin tutkimuksessa CCM-REG35-45 ennustetut (88,0 % vs. 74,7 %,  $P = 0,046$ ).

#### JOHTOPÄÄTÖS:

Todellisessa tilanteessa CCM tuottaa samankaltaisia tuloksia kuin aiemmissa tutkimuksissa koehenkilöillä, jolloin arvot ovat  $25 \% \leq$  LVEF  $\leq 45 \%$  ja QRS < 130 ms; sydän- ja verisuonitautien sekä sydämen vajaatoiminnan aiheuttamat sairaalajaksot vähenevät ja MLHFQ- ja NYHA-luokka paranevat. Yleinen kuolleisuus oli verrattavissa SHFM:n ennustamaan, mutta se oli ennustettua matalampi potilailla, joiden arvot olivat  $35 \% \leq$  LVEF  $\leq 45 \%$ .

#### AVAINSANAT:

Sairaalahoito; Vasemman kammion ejektiofraktio; Minnesota Living with Heart Failure kysely; Parantuminen

#### Viitteet:

Anker, S. D., Borggrefe, M., Neuser, H., Ohlow, M. A., Röger, S., Goette, A., Hasenfuss, G. (2019). Cardiac contractility modulation improves long-term survival and hospitalizations in heart failure with reduced ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*, 21(9), 1103–1113. doi: 10.1002/ ejhf.1374

**TÄMÄ SIVU ON TARKOITUKSELLA  
JÄTETTY TYHJÄKSI**